

# Khảo sát độ ổn định của dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch

Hoàng Thùy Linh<sup>1</sup>, Lê Quan Nghiệm<sup>2</sup>, Nguyễn Đức Tuấn<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## Summary

*The management of preterm infants requires special intravenous nutrition to ensure the provision of essential nutrients for their comprehensive development. Intravenous nutrient solutions must be stable, sterile, and not be contaminated with endotoxins, chemicals as well as dust particles during the preparation, storage, and administration. However, unlike packaged nutritional products, there has been no standard protocol for assessing the stability and physico-chemical and microbiological criteria of parenteral nutrient infusion prepared in hospitals. Moreover, several cases of contaminated parenteral nutrient infusion have been reported besides practice-related errors when preparing and administering these preparations for patients. Therefore, quality control of the physico-chemical and microbiological characteristics of the intravenous nutrient solution needs carrying out to confirm that these products can be used safely. In the investigation of the most prescribed formula at pediatric hospital, we found that the transmittance and osmotic pressure parameters were within accepted limit of in-house specifications and Vietnamese pharmacopeia by which demonstrated the stability of the components. Besides, the physico-chemical and microbiological stability of the formula consisting of 7 components was evaluated by parameters of clarity, color, osmotic pressure, pH, endotoxin, and sterility test that showed this formula was stable during 48-hour storage at 2 – 8°C.*

**Keywords:** Parenteral nutrition, stability, physico-chemical stability, microbiological stability.

## Đặt vấn đề

Việc chăm sóc trẻ sinh non đòi hỏi phải có một chế độ dinh dưỡng tĩnh mạch đặc biệt và đảm bảo cung cấp đầy đủ các dinh dưỡng cần thiết cho sự phát triển của trẻ [1]. Việc kê đơn dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh được tuân thủ theo các khuyến nghị của Hiệp hội Nhi khoa Tiêu hóa, Gan và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu (ESPGHAN) và Hiệp hội Dinh dưỡng và Chuyển hóa Lâm sàng Châu Âu (ESPEN) [2, 3]. Các dung dịch dinh dưỡng chuẩn có thể được các dược sĩ bệnh viện pha chế để đáp ứng kịp thời nhu cầu dinh dưỡng của một số lượng lớn trẻ sinh non [1]. Để đảm bảo an toàn khi sử dụng, những chế phẩm dinh dưỡng đường tĩnh mạch phải ổn định, vô khuẩn và không được phép nhiễm nội độc tố, hóa chất cũng như các tiểu phân bụi [1, 4]. Tuy nhiên, dinh dưỡng pha chế tại bệnh viện chưa được quan tâm đánh giá về độ ổn định, thời gian

khác với sản xuất công nghiệp, các chế phẩm sử dụng,... và đã có những báo cáo về tình trạng các chế phẩm nuôi ăn tĩnh mạch bị tạp nhiễm, các yếu tố không phù hợp, các sai sót trong quá trình pha chế và thực hiện dinh dưỡng cho bệnh nhân [3, 5]. Để đảm bảo các dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch không bị tạp nhiễm và chất lượng ổn định trong suốt thời gian sử dụng, các chế phẩm dinh dưỡng này cần được kiểm tra và khảo sát độ ổn định. Chất lượng và độ an toàn của các chế phẩm dinh dưỡng tĩnh mạch bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như pH dung dịch, tương tác giữa các thành phần trong chế phẩm, tác nhân oxy hóa,... [3, 6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch được pha chế nhiều nhất tại Bệnh viện Nhi đồng 2, TP Hồ Chí Minh để kiểm tra chất lượng và khảo sát độ ổn định về các chỉ tiêu hóa lý và vi sinh, là cơ sở để xác định điều kiện pha chế, bảo quản và thời gian sử dụng các sản phẩm này an toàn cho trẻ sơ sinh.

## Nguyên liệu và phương pháp

### Nguyên liệu

**Dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch:** Được cung cấp từ Bệnh viện Nhi đồng 2 TP Hồ Chí Minh có công thức pha chế ghi trong bảng 1.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Đức Tuấn

Email: ductuan@ump.edu.vn

Ngày nhận: 09/3/2021

Ngày phản biện: 26/3/2021

Ngày duyệt bài: 24/5/2021

**Bảng 1. Công thức pha chế dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch**

	<b>Glucose 10%</b>	<b>Glucose 30%</b>	<b>NaCl 10%</b>	<b>KCl 10%</b>	<b>CaCl<sub>2</sub> 10%</b>	<b>MgSO<sub>4</sub> 15%</b>	<b>Vaminolact* 6,5%</b>
<b>Thành phần (ml)</b>	50	20	3	2	1	1	30

\*Thành phần và hàm lượng cho 100 ml: L-alanin (0,63 g), L-histidin (0,21 g), L-arginin (0,41 g), L-iso-leucin (0,31 g), L-acid aspartic (0,41 g), L-leucin (0,70 g), L-cystein/cystin (0,10 g), L-threonin (0,36 g), L-serin (0,38 g), L-tryptophan (0,14 g), taurin (0,03 g), L-tyrosin (0,05 g), L-valin (0,36 g), L-lysin (0,56 g), L-methionin (0,13 g), L-phenylalanin (0,27 g), L-acid Glutamic (0,71 g), glycin (0,21 g), L-prolin (0,56 g).

Các thành phần pha chế dung dịch dinh dưỡng đều được phép lưu hành tại Việt Nam và vẫn còn hạn dùng trên 12 tháng tại thời điểm nghiên cứu.

**Chủng vi khuẩn và chất chuẩn:** Chủng vi khuẩn *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (số lô 486-805, hạn dùng 30/11/2020) và *Candida albicans*

ATCC 10231 (số lô 443-898, hạn dùng 30/06/2020) do Công ty Microbiologics (Mỹ) cung cấp. Chất chuẩn nội độc tố *Escherichia coli* (số lô 164, bảo quản 2 – 8°C) do Công ty Cape Cod (Mỹ) cung cấp.

**Trang thiết bị:** Máy hút vi sinh không khí Metone GT 521, tủ an toàn sinh học Esco StreamLine® Class II, cân phân tích Mettler Toledo AT200, máy đo pH Mettler Toledo S20 SevenEasy™, máy CAPE COD PYROS KYNETIC FLEX 32 và phần mềm PYROS EQS, máy định lượng nội độc tố Pyrokinetix – CAPE COD, máy quang phổ Shimadzu UV-2550. Các thiết bị phân tích và dụng cụ phân tích đã được hiệu chuẩn đạt quy định theo GLP và ISO/IEC 17025.

**Hóa chất, thuốc thử và môi trường**

**Bảng 2. Danh mục hóa chất, thuốc thử và môi trường được sử dụng trong nghiên cứu**

<b>Hóa chất, thuốc thử, môi trường</b>	<b>Nhà sản xuất</b>	<b>Số lô</b>	<b>Hạn dùng</b>
Môi trường casein soya bean digest broth	Difco	8024962	31/08/2021
Môi trường fluid thioglycollate	Difco	8115797	31/01/2023
Thuốc thử Pyrogent 250, độ nhạy $\lambda = 0,03$ EU/ml	Lonza	000087657	12/12/2022
Thuốc thử Pyrogent Plus 200, độ nhạy $\lambda = 0,03$ EU/ml	Lonza	000087599	12/12/2022
Dung dịch đệm Pyrosol	Cape Cod	519-12-949	16/12/2024
Acid hydrochloric	Merck	K479975	30/06/2021
Sắt (III) clorid (FeCl <sub>3</sub> .6H <sub>2</sub> O)	Merck	1.03943.0250	31/08/2021
Hydrazin sulfat	Merck	10034-93-2	20/07/2022
Hexamethylentetramin	Sigma Aldrid	104603	01/07/2023
Dung dịch acid hydrochloric 0,1 N	Merck	4596960	31/11/2020

**Phương pháp nghiên cứu**

Dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch sẽ được bảo quản ở điều kiện nhiệt độ 2 – 8°C ngay sau khi pha chế và được kiểm tra chất lượng về các chỉ tiêu cảm quan, hóa lý và vi sinh, bao gồm độ trong, màu sắc, pH, áp suất

thẩm thấu, độ truyền qua, nội độc tố và thử vô khuẩn; và được khảo sát độ ổn định trong 48 giờ. Việc kiểm tra chất lượng và khảo sát độ ổn định của chế phẩm được thực hiện trên 3 lô, mỗi lô 6 mẫu riêng biệt.

**Bảng 3. Thời điểm khảo sát độ ổn định**

<b>Chỉ tiêu</b>	<b>Yêu cầu<sup>[4, 7]</sup></b>	<b>0 giờ (ngay sau khi pha)</b>	<b>6 giờ</b>	<b>8 giờ</b>	<b>24 giờ</b>	<b>30 giờ</b>	<b>48 giờ</b>
Độ trong, màu sắc	Trong suốt, không màu	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
pH	4,6 - 6,5	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Độ thẩm thấu	< 1000 mOsmol/kg	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Độ truyền qua	100%	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Nội độc tố vi khuẩn	< 0,5 EU/ml	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Thử vô khuẩn	Phải vô khuẩn	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

(+): có thực hiện; (-): không thực hiện

**Độ trong:** Thử theo phụ lục 9.2, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>. Độ trong của dung dịch được xác định bằng cách so sánh các chuẩn đục (hỗn hợp dung dịch hydrazin sulfat và dung dịch hexamethylentetramin) trong điều kiện quy định.

**Màu sắc:** Thử theo phương pháp 1, phụ lục 9.3, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>. Một dung dịch được cho là không màu nếu nó giống như nước cất hay dung môi dùng để pha dung dịch đó, hoặc có màu không thẫm hơn dung dịch màu đối chiếu N<sub>9</sub>. Màu sắc của hỗn hợp có thể tạo ra do các thành phần trong hỗn hợp, do sự phân hủy của sản phẩm<sup>[4]</sup>.

**pH:** Thử theo phụ lục 6.2, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>.

**Độ thẩm thấu:** Áp dụng phép đo của độ hạ băng điểm theo phụ lục 6.9, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>. Áp suất thẩm thấu là một đặc tính vật lý phụ thuộc vào tổng các dạng tiểu phân có mặt và không phụ thuộc vào bản chất chất tan. Việc khảo sát áp suất thẩm thấu của các dung dịch dinh dưỡng theo thời gian sẽ phản ánh sự thay đổi tổng số lượng tiểu phân từ đó cho biết sự tương tác và ổn định thành phần trong từng công thức dinh dưỡng.

**Độ truyền qua:** Là một thông số được áp dụng để xác định độ đục của dung dịch, căn cứ theo định luật Bouguer-Lambert-Beer cũng như tham khảo một số công trình đã công bố đối với dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch<sup>[8-10]</sup>. Độ truyền qua được so với dung dịch đối chiếu là nước cất (được chọn làm mức 100%). Kết quả đo độ truyền qua của dung dịch dinh dưỡng trong suốt, không màu theo thời gian sẽ phản ánh độ đục và độ ổn định của các thành phần (dung dịch không hình thành tủa hoặc nhũ tương).

**Nội độc tố vi khuẩn:** Thử theo phụ lục 13.2, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>. Đo độ đục dung dịch để xác định lượng nội độc tố có trong dung dịch dựa trên mức độ thay đổi độ đục trong quá trình tạo gel của thuốc thử lysat.

**Thử vô khuẩn:** Thử theo phụ lục 13.7, Dược điển Việt Nam V<sup>[7]</sup>. Phép thử này được áp dụng nhằm phát hiện sự có mặt của vi khuẩn hoặc nấm trong dung dịch dinh dưỡng. Cấy một lượng dung dịch theo quy định vào môi trường lỏng thioglycollat và casein soya bean digest broth. Sau đó, ủ cả hai môi trường ở 30-35°C trong ít nhất 14 ngày và quan sát sự mọc vi sinh vật theo thời gian song song với 2 mẫu đối chiếu dương tính đã cấy *Bacillus subtilis* và *Candida albicans* lần lượt vào môi trường thioglycollat và caein soya bean digest broth.

Dung dịch được đánh giá là vô khuẩn khi hai môi trường thử nghiệm đều âm tính (môi trường vẫn trong) và 2 mẫu đối chiếu dương tính có mọc vi sinh vật (môi trường đục) sau thời gian và điều kiện ủ quy định.

Từ các kết quả khảo sát, đánh giá sự thay đổi của các chỉ tiêu và sự liên quan của các chỉ tiêu theo thời gian bảo quản. Dung dịch dinh dưỡng được đánh giá là ổn định khi vẫn đạt theo các yêu cầu sau<sup>[4, 7]</sup>: dung dịch phải trong suốt, không màu; pH dung dịch từ 4,6 – 6,5; độ thẩm thấu phải nhỏ hơn 1000 mOsmol/kg; dung dịch phải vô khuẩn và nội độc tố vi khuẩn phải nhỏ hơn 0,5 EU/ml.

### Kết quả và bàn luận

#### Độ trong và màu sắc

Kết quả khảo sát độ trong và màu sắc của dung dịch dinh dưỡng được trình bày trong bảng 4.

**Bảng 4. Kết quả khảo sát độ trong và màu sắc của dung dịch dinh dưỡng (n = 6)**

Lô	0 giờ	6 giờ	8 giờ	24 giờ	30 giờ	48 giờ
1	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
2	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
3	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt

**Nhận xét:** Các mẫu dung dịch khảo sát của công thức dinh dưỡng đều đạt chỉ tiêu độ trong và màu sắc sau 48 giờ khảo sát. Tại thời điểm 48 giờ, các mẫu khảo sát có màu nhưng không thẫm hơn dung dịch màu đối chiếu N<sub>9</sub>.

#### pH

Kết quả khảo sát pH của dung dịch dinh dưỡng được trình bày trong bảng 5.

**Bảng 5. Kết quả khảo sát pH của dung dịch dinh dưỡng (n = 6)**

Lô	0 giờ	6 giờ	24 giờ	48 giờ
1	4,95	4,89	4,87	4,87
2	4,81	4,81	4,89	4,93
3	4,87	4,89	4,85	4,95
<b>Trung bình</b>	4,88	4,86	4,87	4,92
<b>RSD</b>	1,44%	0,95%	0,41%	0,85%

**Nhận xét:** Các mẫu dung dịch khảo sát đều có giá trị pH trong khoảng giới hạn cho phép 4,5 – 6,5 theo qui định của Dược điển Mỹ 43 sau 48 giờ khảo sát.

#### Độ thẩm thấu

Kết quả khảo sát độ thẩm thấu của dung dịch dinh dưỡng theo thời gian được trình bày trong bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả khảo sát độ thẩm thấu của dung dịch dinh dưỡng (n = 6)**

Lô	Độ thẩm thấu (mOsmol/kg)			
	0 giờ	6 giờ	24 giờ	48 giờ
1	929,7	922,0	913,6	911,4
2	921,2	923,8	914,9	914,3
3	940,7	941,6	940,5	940,5
<b>Trung bình</b>	930,5	929,1	923,0	922,1
<b>RSD</b>	1,05%	1,17%	1,64%	1,74%

**Nhận xét:** Độ thẩm thấu của các dung dịch khảo sát giảm không đáng kể từ lúc pha (0 giờ) đến thời điểm 48 giờ, chứng tỏ các dung dịch này ổn định trong suốt thời gian bảo quản.

**Độ truyền qua**

Kết quả khảo sát độ truyền qua của dung dịch dinh dưỡng theo thời gian được trình bày trong bảng 7.

**Bảng 7. Kết quả khảo sát độ truyền qua của dung dịch dinh dưỡng (n = 6)**

Lô	0 giờ	6 giờ	24 giờ	48 giờ
1	99,3%	99,6%	100,0%	99,5%
2	98,6%	99,3%	100,4%	99,7%
3	99,9%	99,6%	99,7%	99,8%
<b>Trung bình</b>	99,3%	99,5%	100,0%	99,7%
<b>RSD</b>	0,66%	0,17%	0,35%	0,15%

**Nhận xét:** Các dung dịch khảo sát đều có độ truyền qua trong khoảng 98,6% - 100,4%, chứng tỏ các dung dịch trong suốt và ổn định trong suốt thời gian bảo quản, phản ánh được sự ổn định của công thức pha chế.

**Nội độc tố vi khuẩn và thử vô khuẩn**

Kết quả kiểm tra nội độc tố vi khuẩn và thử vô khuẩn của dung dịch dinh dưỡng được trình bày trong bảng 8.

**Bảng 8. Kết quả kiểm tra nội độc tố vi khuẩn và thử vô khuẩn của dung dịch dinh dưỡng (n = 6)**

Chỉ tiêu	Lô	0 giờ	6 giờ	8 giờ	24 giờ	30 giờ	48 giờ
Nội độc tố vi khuẩn	1	0,0337 ± 0,015	0,0385 ± 0,003	0,0340 ± 0,014	0,0465 ± 0,006	0,0337 ± 0,015	0,0385 ± 0,003
	2	0,0317 ± 0,002	0,0387 ± 0,001	0,0421 ± 0,003	0,0483 ± 0,011	0,0317 ± 0,002	0,0387 ± 0,001
	3	0,0375 ± 0,006	0,0456 ± 0,009	0,0412 ± 0,002	0,0421 ± 0,002	0,0375 ± 0,006	0,0456 ± 0,009
Thử vô khuẩn	1	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
	2	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
	3	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt

**Nhận xét:** Các dung dịch khảo sát đều đạt chỉ tiêu độ vô khuẩn và có nồng độ nội độc tố vi khuẩn nhỏ hơn 0,5 EU/ml sau 48 giờ khảo sát, chứng tỏ dung dịch sau pha chế đạt tiêu chuẩn vi sinh theo quy định và duy trì được sự ổn định

vi sinh sau 48 giờ bảo quản.

Bảng 9 tóm tắt kết quả khảo sát độ ổn định của dung dịch dinh dưỡng theo thời gian bảo quản.

**Bảng 9. Tóm tắt kết quả khảo sát độ ổn định trên 3 lô thử nghiệm của dung dịch dinh dưỡng (n = 18)**

Chỉ tiêu	0 giờ	6 giờ	8 giờ	24 giờ	30 giờ	48 giờ
Độ trong và màu sắc	Trong suốt, không màu					
Độ truyền qua	99,3%	99,5%		100,0%		99,5%
pH	Đạt (4,87)	Đạt (4,87)		Đạt (4,87)		Đạt (4,92)
Độ thẩm thấu	Đạt (930,5)	Đạt (929,1)		Đạt (923,0)		Đạt (922,1)
Nội độc tố vi khuẩn	Đạt					
Thử vô khuẩn	Đạt					

**Nhận xét:** Sau 48 giờ bảo quản ở điều kiện nhiệt độ 2 – 8°C, cả 3 lô dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch vẫn trong suốt và không màu, có độ truyền qua gần như không thay đổi và tất cả các chỉ tiêu pH, độ thẩm thấu, nội độc tố vi khuẩn và thử vô khuẩn đều đạt. Điều này chứng tỏ công thức pha chế dung dịch dinh dưỡng ổn định và không có sự tương tác giữa các thành phần trong công thức.

### **Bàn luận**

Kết quả khảo sát công thức pha chế dung dịch dinh dưỡng cho thấy các dung dịch vẫn giữ được độ ổn định về mặt hóa lý và vi sinh theo thời gian bảo quản.

Do tính chất đa thành phần của dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch, tính ổn định của nó có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố lý hóa. Sự không ổn định có thể dẫn đến sự hình thành kết tủa, nhũ tương, phản ứng hóa học của các thành phần, suy giảm nồng độ chất dinh dưỡng. Đã có các nghiên cứu sử dụng độ thẩm thấu và độ truyền qua như là các thông số để xác định sự ổn định các thành phần cũng như tính tương hợp – tương kỵ giữa các thành phần của một dung dịch<sup>[11]</sup>. Trong đó, độ truyền qua được sử dụng gián tiếp để đánh giá độ đục của dung dịch. Dung dịch dinh dưỡng đều có độ truyền qua gần 100% và ổn định sau 48 giờ bảo quản, chứng tỏ các dung dịch trong suốt không bị kết tủa và không có sự tương tác hay phản ứng giữa các thành phần. Khi so sánh với những nghiên cứu có sử dụng độ truyền qua để đánh giá độ đục của dung dịch thì độ truyền qua phù hợp hơn để phát hiện sự thay đổi trạng thái dung dịch so với đo độ đục<sup>[8]</sup>. Đây là một gợi ý để thực hiện thêm các nghiên cứu đo độ đục của dung dịch song song với đo độ truyền qua để so sánh hai phương pháp đo cũng như xác định mối tương quan giữa hai thông số này.

Độ ổn định vật lý của dung dịch dinh dưỡng được đánh giá bằng cách kiểm tra độ trong và màu sắc, pH và độ thẩm thấu theo hướng dẫn của Dược điển Việt Nam V. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự không ổn định của dung dịch sau pha chế, từ yếu tố môi trường (nhiệt độ, ánh sáng...) đến những yếu tố nội tại của dung dịch như pH, nồng độ của các ion mang điện tích dương và các nguyên tố vi lượng<sup>[4, 12]</sup>. Cụ thể, pH của hỗn hợp có thể tác động đến

khả năng kết tủa các ion kim loại và sự không ổn định của các acid amin. Kiểm soát pH là một yếu tố quan trọng để đảm bảo sự ổn định của các thành phần nói chung và các acid amin nói riêng có mặt trong dung dịch. Vì vậy, pH là tiêu chuẩn quan trọng khi đánh giá độ ổn định của dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch chứa nhiều thành phần. Sự thay đổi pH trong quá trình phối hợp các thành phần dinh dưỡng cho thấy dung dịch pha chế không đạt độ ổn định. Thông thường, giới hạn cho phép của giá trị pH dao động trong khoảng  $\pm 0,5$ <sup>[13]</sup>. Theo USP 43, mức chất lượng của chỉ tiêu pH của dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch trong khoảng 4,5 - 6,5. Trong nghiên cứu này, dung dịch dinh dưỡng có pH hầu như không đổi từ lúc vừa pha chế xong đến thời điểm 48 giờ và nằm trong giới hạn cho phép.

Bên cạnh đó, tương tác giữa các thành phần trong dung dịch có thể dẫn đến sự tạo thành các chất có màu ví dụ như acid amin và glucose có thể phản ứng tạo thành sản phẩm có màu nâu (phản ứng Maillard)<sup>[14]</sup>. Glucose và acid amin là những thành phần có mặt trong hầu hết các dung dịch dinh dưỡng. Vì vậy, việc kiểm tra chỉ tiêu độ trong và màu sắc của dung dịch là tiêu chí cảm quan đầu tiên để nhận định dung dịch dinh dưỡng sau thời gian pha chế và bảo quản không bị biến chất. Trong nghiên cứu này, sau thời gian bảo quản 48 giờ, dung dịch dinh dưỡng vẫn giữ được sự trong suốt và không màu như vừa pha chế xong.

Việc pha chế dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch theo đơn tại bệnh viện là một hoạt động thường xuyên nên sau khi pha chế phải được kiểm tra để đảm bảo độ vô khuẩn và ổn định về mặt vi sinh trong thời gian sử dụng và bảo quản. Việc kiểm tra nội độc tố vi khuẩn và thử vô khuẩn của dung dịch dinh dưỡng được thực hiện tại thời điểm sau khi pha và tại các thời điểm sau đó như một bằng chứng chứng minh sự vô khuẩn và sự ổn định vi sinh của dung dịch. Kết quả cho thấy dung dịch dinh dưỡng đạt độ vô khuẩn sau pha chế và đạt độ ổn định vi sinh sau thời gian khảo sát, nên đạt yêu cầu sử dụng an toàn cho bệnh nhân trong 48 giờ khi được bảo quản ở điều kiện nhiệt độ 2 – 8°C.

## Kết luận

Kết quả khảo sát độ ổn định công thức pha chế dung dịch dinh dưỡng nuôi ăn tĩnh mạch theo chỉ định của bác sĩ tại Bệnh viện Nhi đồng 2 TP Hồ Chí Minh cho thấy các thông số độ truyền qua và áp suất thẩm thấu đều đạt yêu cầu và ổn định. Trong đó, dung dịch dinh dưỡng có đầy đủ 7 thành phần gồm dung dịch dextrose 10%, dung dịch glucoce 30%, dung dịch NaCl 10%, dung dịch KCl 10% dung dịch CaCl<sub>2</sub> 10%, dung dịch MgSO<sub>4</sub> 15% và dung dịch Vaminolact 6,5% đều đạt các chỉ tiêu về hóa lý và vi sinh khi được bảo quản ở điều kiện nhiệt độ 2 – 8°C trong 48 giờ.

## Tài liệu tham khảo

1. Baudouin A., Diouf E., Tall M. L. et al. (2005), "Advantages and special features of hospital preparations of parenteral nutrition in neonatology", *Ann. Pharm. Fr.*, 73, pp. 150–159.
2. Callan J., Salvestrini C. (2013), "Parenteral nutrition in paediatrics", *Paediatr. Child Health*, 23, pp. 356–361.
3. Koletzko B., Goulet O., Hunt J. et al. (2005), "Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European society of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (ESPGHAN) and the European society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN), supported by the European society of paediatric research (ESPR)", *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 41, S1-S87.
4. USP 43 - NF 38 (2020), pp. 176-189, 285-287, 287-295, 397-402.
5. Lapillonne A., Berleur M. P., Bresseur Y. et al. (2018), "Safety of parenteral nutrition in newborns: results from a nationwide prospective cohort study", *Clin. Nutr.*, 37, pp. 624–629.
6. Bouchoud L., Sadeghipour F., Klingmüller M. et al. (2010), "Long-term physico-chemical stability of standard parenteral nutritions for neonates", *Clin. Nutr.*, 29, pp. 808–812.

7. Bộ Y tế (2017), *Dược điển Việt Nam V*, NXB Y học, tr. PL 26-28, PL 171-172, PL-193-195, PL 293-298, PL 311-316, PL 163-164.

8. Staven V., Wang S., Grønlie I., Tho I. (2016), "Development and evaluation of a test program for Y-site compatibility testing of total parenteral nutrition and intravenous drugs", *Nutr. J.*, 15, pp. 29.

9. Tho I., Sande S. A., Kleinebudde P. (2005), "Cross-linking of amidated low-methoxylated pectin with calcium during extrusion/spheronisation: Effect on particle size and shape", *Chem. Eng. Sci.*, 60, pp. 3899–3907.

10. Sadar M. (2004), Making Sense of Turbidity Measurements—Advantages in Establishing Traceability Between Measurements and Technology, *Poster presentation at 4<sup>th</sup> National Monitoring Conference*, Chattanooga, USA.

11. Muhlebach S. (2005), "Practical aspects of multichamber bags for total parenteral nutrition", *Curr Opin Clin. Nutr. Metab. Care*, 8, 291e5.

12. Barnett M. I., Cosslett A. G., Duffield J. R. et al. (1990), "Parenteral nutrition: Pharmaceutical problems of compatibility and stability", *Drug Saf*, 5, 101e6.

13. Pascal B., Cingria L., Farshid S. et al. (2005), "Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions", *BMJ Quality & Safety*, 14, pp. 93-98.

14. Prinzivalli M., Ceccarelli S. (1999), "Sodium d-fructose-1,6-diphosphate vs. sodium monohydrogen phosphate in total parenteral nutrition: A comparative in vitro assessment of calcium phosphate compatibility", *J. Parenter Enteral. Nutr.*, 23, 326e32.