

NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH SẢN XUẤT VÀ ĐÁNH GIÁ TÍNH ĐỒNG NHẤT - ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA PROTHROMBIN TIME TRONG MẪU HUYẾT TƯƠNG ĐÔNG KHÔ ỨNG DỤNG CHO CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM ĐÔNG MÁU

Vũ Quang Huy¹, Nguyễn Thị Bích Thảo², Nguyễn Thị Hồng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thử nghiệm quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm huyết tương đông khô cho chỉ số Prothrombin Time (PT). Đánh giá tính đồng nhất và độ ổn định chỉ số PT của mẫu sau sản xuất theo tiêu chuẩn ISO 13528:2015 và ISO guide 35 ứng dụng cho chương trình ngoại kiểm đông máu. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm đông khô chứa chỉ số Prothrombin Time. Huyết tương tươi đông lạnh được cung cấp bởi Bệnh viện truyền máu huyết học Thành phố Hồ Chí Minh đã được sàng lọc âm tính với HBV, HCV, HIV, sốt rét, giang mai, điều chỉnh các mức PT theo mong muốn. Sử dụng phép phân tích phương sai một yếu tố (One-way ANOVA) để đánh giá tính đồng nhất của mẫu sau sản xuất. Đánh giá độ ổn định trong vận chuyển và bảo quản của mẫu sau sản xuất theo các mốc thời gian và nhiệt độ khác nhau bằng phép kiểm T-test. **Kết quả:** Mẫu huyết tương đông khô khi phân tích PT trong các lô sau sản xuất đều đạt tính đồng nhất và ổn định vận chuyển tối thiểu là 7 ngày. Mẫu đạt ổn định bảo quản trong điều kiện nhiệt độ -20°C và 2 – 8°C tối thiểu 10 tuần. **Kết luận:** Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã sản xuất được mẫu huyết tương ngoại kiểm đông khô với chỉ số Prothrombin Time từ huyết tương tươi đông lạnh đạt độ ổn định tối thiểu 10 tuần. Mẫu sản xuất đạt tính đồng nhất và độ ổn định theo các tiêu chí của tiêu chuẩn ISO 13528:2015 và ISO guide 35 đáp ứng cho chương trình ngoại kiểm.

Từ khóa: Prothrombin Time, PT test, huyết tương đông khô, chương trình ngoại kiểm, đông máu, trung tâm kiểm chuẩn.

SUMMARY

RESEARCH OF PRODUCTION PROCESS AND EVALUATION OF HOMOGENEITY AND STABILITY IN LYOPHILIZED PLASMA APPLIED OF PROTHROMBIN TIME FOR COAGULATION LABORATORY EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT

Objective: Development of the production process of lyophilized plasma-containing Prothrombin Time. Evaluation of homogeneity and stability of

samples after production according to ISO 13528:2015 and ISO guide 35 for coagulation laboratory external quality assessment. **Methods:** Experimental study on the production process of lyophilized plasma-containing Prothrombin. The fresh frozen plasma is collected from Blood Transfusion Hematology Hospital - Ho Chi Minh City, Vietnam and tested negative for HBV, HCV, and HIV,... Adjust Prothrombin Time levels as desired. Evaluate the homogeneity and stability of lyophilized plasma by an average comparison test (Oneway ANOVA) and t-test. **Results:** The lyophilized plasma-containing Prothrombin Time in post-production batches under transport conditions were achieve homogeneity and stability for a minimum of 7 days. Samples are stable under storage conditions of -20°C and 2 – 8°C for a minimum of 10 weeks. **Conclusion:** The Quality control center of the medical laboratory of the University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City (QCCUMP) has produced Prothrombin Time lyophilized from fresh frozen plasma with minimum stability of 10 weeks. Production samples that achieve homogeneity and stability according to the criteria of ISO 13528:2015 and ISO guide 35 meet the proficiency testing scheme.

Keywords: Prothrombin Time, PT test, homogeneity, stability lyophilized plasma, external quality assessment, coagulation laboratory, quality control center.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm 1990, Jones ước tính khoảng 80% bệnh nhân mắc bệnh ưa chảy máu (PWH) có ít hoặc không được sự chăm sóc, tuy nhiên không có số liệu cụ thể để hỗ trợ ước tính này¹. Đến 1998, liên đoàn Hemophilia Thế giới đã có báo cáo khảo sát đầu tiên vào năm 1999 và gần đây nhất là năm 2019, cho biết tổng số người xác định mắc chứng rối loạn chảy máu di truyền trong năm 1999 và 2018 lần lượt là 111.203 và 337.641⁵. Năm 2004 một cuộc khảo sát tương tự ở những nước đang phát triển cho thấy tỷ lệ PWH được ghi nhận chiếm trung bình từ 10% đến 80% dân số, nhưng chỉ khoảng 30% trong số này được chẩn đoán xác định. Thiếu hiểu biết và phương tiện hỗ trợ thăm khám là một trong những nguyên nhân gây ra sự chậm trễ trong việc đưa ra chẩn đoán kịp thời^{6,7}.

Để góp phần giải quyết những thách thức trên, bên cạnh cập nhật kiến thức thường xuyên cho nhân viên y tế thì việc thành lập các phòng xét nghiệm có năng lực thực hiện xét nghiệm đông máu, cho ra kết quả đáng tin cậy là hết sức

¹Trường Đại học Văn Lang TP. HCM

²Đại học Y Dược TP.HCM

³Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy

Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.6.2023

Ngày duyệt bài: 10.7.2023

quan trọng. Chất lượng các kết quả xét nghiệm có thể được cải thiện bằng các quy trình kiểm soát nội kiểm (IQA) nghiêm ngặt và tham gia vào các chương trình đánh giá chất lượng bên ngoài (EQA). Việc so sánh liên phòng như vậy có thể xác định các lỗi phân tích trong các phương pháp mà kiểm soát nội kiểm không thể phát hiện được¹.

Đối với chương trình ngoại kiểm đông máu, Trung tâm kiểm chuẩn đại học Y Dược đã triển khai từ năm 2014 nhưng các bộ mẫu sử dụng đánh giá được mua từ nước ngoài, có giá thành cao. Dẫn đến thực trạng việc khuyến khích các phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm gặp khó khăn do vấn đề kinh phí và bị động trong việc cung cấp mẫu ngoại kiểm. Vì lý do trên, chúng tôi thực hiện "Nghiên cứu quy trình sản xuất và đánh giá tính đồng nhất - độ ổn định của Prothrombin Time trong mẫu huyết tương đông khô ứng dụng cho chương trình ngoại kiểm đông máu".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 02/2022 đến 08/2022.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Bộ Y tế - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Mẫu huyết tương tươi đông lạnh còn hạn sử dụng, đạt tiêu chuẩn An toàn truyền máu theo Thông tư số 26/2013/TT-BYT.

Kết quả phân tích Prothrombin Time nằm trong giới hạn bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ: Nhiệt độ không ổn định trong quá trình bảo quản huyết tương.

Không đạt một các tiêu chí chọn vào.

Các bước tiến hành:

- Huyết tương tươi đông lạnh đã đông hoàn toàn trong vòng 1 giờ ở nhiệt độ phòng.

- Thêm hỗn hợp chất bảo quản, khuấy trộn đều bằng máy khuấy từ trên bể ổn nhiệt trong vòng 30 phút.

- Chia huyết tương chứa chất bảo quản ra làm 2 phần, 1 phần giữ nguyên, 1 phần thêm chất ức chế đông máu, khuấy trộn đều bằng máy khuấy từ trong vòng 30 phút trong bể ổn nhiệt.

- Lần lượt cho dung dịch huyết tương có và không có chất ức chế đông máu qua giấy lọc kích thước 0,22 μm vào 2 bình miệng rộng. Xác định giá trị PT trong huyết tương chứa trong mỗi bình miệng rộng 2 lần bằng hệ thống máy đông máu tự động Sysmex CS2000i tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học thuộc Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Ghi nhận giá trị và lưu hồ sơ quản lý.

- Tính toán điều chỉnh và pha loãng huyết tương chứa chất ức chế đông máu tạo bộ mẫu với 2 mức giá trị PT bình thường và bất thường, theo lô thuốc thử sử dụng.

+ Mức bình thường: PT 10 - 13 giây.

+ Mức bất thường: PT 17 - 22 giây.

- Phân phối 1ml huyết tương vào lọ nâu 3ml cho vào tủ - 80°C trong ít nhất 24 giờ, sau đó tiến hành đông khô theo quy trình đông khô mẫu huyết tương tại trung tâm kiểm chuẩn và hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất.

- Đánh giá tính đồng nhất bằng cách chọn chọn ngẫu nhiên 10 lọ mẫu đông khô ở mỗi mức tiến hành phân tích, ghi nhận và phân tích bằng phép kiểm một chiều one-way ANOVA.

- Sau khi xác định lô mẫu đã đồng nhất, đánh giá độ ổn định của mẫu theo các mốc nhiệt độ và thời gian khác nhau. Đánh giá ổn định vận chuyển tại thời điểm 1, 3, 5, 7 ngày. Đánh giá độ ổn định bảo quản tại thời điểm 2, 4, 6, 8, 10 tuần. Mỗi thời điểm đánh giá chọn ngẫu nhiên 3 mẫu trong mỗi mức kiểm tra giá trị PT, so sánh với giá trị ban đầu bằng phép kiểm định t-test.

Xử lý dữ liệu: Sử dụng kiểm định thống kê one-way ANOVA, t-test được thực hiện bởi phần mềm Stata 14.1 trên Excel.

Y đức trong nghiên cứu: quyết định số 150/HĐĐĐ - ĐHYD ngày 15 tháng 02 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi bộ mẫu đông khô được hoàn thành phân phối và đóng gói, tiến hành đánh giá tính đồng nhất bằng cách lấy ngẫu nhiên 10 lọ ở mỗi mức, hoàn nguyên với nước cất, mỗi lọ được phân tích 2 lần trên hệ thống máy đông máu tự động Sysmex CS2000i. Kết quả đánh giá tính đồng nhất của mẫu sau đông khô được thể hiện trong bảng sau (Bảng 1).

Bảng 1: Kết quả đánh giá tính đồng nhất của các lô mẫu sau khi đông khô (giây)

| Lọ mẫu | Mức bình thường | | | Mức bất thường | | |
|--------|-----------------|-------|-------|----------------|-------|-------|
| | Lần 1 | Lần 2 | Lần 3 | Lần 1 | Lần 2 | Lần 3 |
| 1 | 10,4 | 10,4 | 10,4 | 21,1 | 21,2 | 21,2 |
| 2 | 10,3 | 10,5 | 10,4 | 21,2 | 21 | 21,1 |
| 3 | 10,3 | 10,4 | 10,4 | 20,8 | 21,1 | 21,0 |
| 4 | 10,4 | 10,4 | 10,4 | 21,2 | 21,1 | 21,2 |

| | | | | | | |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|
| 5 | 10,3 | 10,4 | 10,4 | 21,1 | 21,1 | 21,1 |
| 6 | 10,5 | 10,5 | 10,5 | 21,0 | 20,8 | 20,9 |
| 7 | 10,3 | 10,4 | 10,4 | 21,8 | 21,2 | 21,5 |
| 8 | 10,5 | 10,5 | 10,5 | 20,9 | 21 | 21,0 |
| 9 | 10,5 | 10,4 | 10,5 | 21,2 | 21,1 | 21,2 |
| 10 | 10,3 | 10,3 | 10,3 | 21,1 | 21,1 | 21,1 |
| Mean | 10,4 | | | 21,1 | | |
| SD | 0,06 | | | 0,16 | | |
| p-value | 0,11 | | | 0,15 | | |
| Đồng nhất p ≥ 0,05 | Đạt | | | Đạt | | |

Ghi chú: Lần 1, Lần 2, Lần 3: lần lượt là trung bình kết quả 2 lần chạy của mẫu 1, 2, 3 được chọn ngẫu nhiên tại thời điểm đánh giá, p: giá trị p, sử dụng phép kiểm one-way ANOVA; Mean, SD: lần lượt là trung bình, độ lệch chuẩn.

Nhận xét: Theo bảng 1, tính đồng nhất của mẫu được đánh giá bằng phép kiểm ANOVA single factor tại $\alpha = 0,05$. Giá trị Prothrombin Time (PT) các mẫu ở cả mức bình thường và bất thường đều đạt tính đồng nhất với giá trị $p > 0,05$, cụ thể với giá trị p lần lượt là 0,11 và 0,15. Do đó các mẫu ở mức bình thường và bất thường được coi là có độ đồng nhất phù hợp.

Sau khi xác định bộ mẫu đạt tính đồng nhất, tiến hành đánh giá độ ổn định của mẫu trong quá trình vận chuyển và bảo quản.

Để đánh giá độ ổn định trong quá trình bảo quản, sử dụng phép kiểm định t-test ở độ tin cậy 95%. Mẫu được coi là ổn định nếu giá trị $p > 0,05$. So sánh sự khác biệt thời gian PT trong mẫu tại thời điểm đánh giá với số liệu phân tích đồng nhất ban đầu. Kết quả đánh giá độ ổn định bảo quản ở 2 mức nhiệt độ khác nhau tại các thời điểm khác nhau thể hiện trong bảng sau (Bảng 2):

Bảng 2: Độ ổn định bảo quản của bộ mẫu ở các điều kiện nhiệt độ

| Nhiệt độ | Thời gian | Bình thường | | | | Bất thường | | | |
|----------|-----------|-------------|------|------|----------|------------|------|------|----------|
| | | TB1 | TB2 | TB3 | P- value | TB1 | TB2 | TB3 | P- value |
| | BD | 10,3 | 10,4 | 10,4 | | 21,1 | 21,1 | 21,1 | |
| 2-8°C | 2 tuần | 10,4 | 10,3 | 10,4 | P > 0,05 | 21,2 | 21,1 | 21,2 | P > 0,05 |
| | 4 tuần | 10,3 | 10,2 | 10,3 | | 21,1 | 21,0 | 21,2 | |
| | 6 tuần | 10,4 | 10,5 | 10,5 | | 21,3 | 21,2 | 21,2 | |
| | 8 tuần | 10,6 | 10,2 | 10,4 | | 21,4 | 21,0 | 20,9 | |
| | 10 tuần | 10,4 | 10,6 | 10,5 | | 21,4 | 21,2 | 21,2 | |
| -20°C | 2 tuần | 10,3 | 10,4 | 10,4 | | 21,1 | 21,2 | 21,2 | |
| | 4 tuần | 10,5 | 10,5 | 15,5 | | 21,3 | 31,2 | 21,2 | |
| | 6 tuần | 10,4 | 10,2 | 10,3 | | 21,2 | 21,0 | 21,1 | |
| | 8 tuần | 10,4 | 10,3 | 10,4 | | 21,2 | 21,1 | 21,0 | |
| | 10 tuần | 10,3 | 10,3 | 10,3 | | 21,1 | 21,1 | 21,3 | |

Ghi chú: TB1, TB2, TB3: lần lượt là trung bình kết quả 2 lần chạy của mẫu 1, 2, 3 được chọn ngẫu nhiên tại thời điểm đánh giá, P: giá trị P, sử dụng phép kiểm T-test, BD: kết quả đánh giá tính đồng nhất.

Nhận xét: Qua bảng 2, các mẫu huyết

tương được sản xuất bằng phương pháp đông khô bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C và -20°C cho thấy chỉ số PT trong cả bộ mẫu bình thường và bất thường đều đạt ổn định trong suốt thời gian theo dõi đến 10 tuần với giá trị p của phép kiểm T-test thỏa điều kiện $P > 0,05$.

Bảng 3. Độ ổn định vận chuyển của các lô mẫu

| Thời gian (ngày) | Bình thường | | | | Bất thường | | | |
|------------------|-------------|------|------|----------|------------|------|------|----------|
| | TB1 | TB2 | TB3 | P-value | TB1 | TB2 | TB3 | P-value |
| BD | 10,4 | 10,4 | 10,4 | | 21,1 | 21,2 | 21,2 | |
| 1 | 10,3 | 10,2 | 10,3 | P > 0,05 | 21,2 | 21,1 | 21,2 | P > 0,05 |
| 3 | 10,3 | 10,3 | 10,3 | | 21,2 | 21,2 | 21,2 | |
| 5 | 10,4 | 10,3 | 10,4 | | 21,3 | 21,2 | 21,3 | |
| 7 | 10,3 | 10,4 | 10,4 | | 21,2 | 21,3 | 21,3 | |

Ghi chú: TB1, TB2, TB3: lần lượt là trung bình kết quả 2 lần chạy của mẫu 1, 2, 3 được

chọn ngẫu nhiên tại thời điểm đánh giá, BD: kết quả đánh giá tính đồng nhất, P: giá trị P của

phép kiểm T-test.

Nhận xét: Theo bảng 3, mẫu đạt độ ổn định cả 2 bộ mẫu bình thường và bất thường xét nghiệm PT trong môi trường vận chuyển trong 7 ngày. Kết quả thời gian PT sau 1, 3, 5, 7 ngày lần lượt so sánh với kết quả nồng độ ban đầu (số liệu đánh giá tính đồng nhất). Chúng tôi sử dụng phép kiểm T-test đều cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Quy trình sản xuất mẫu huyết tương đông khô ngoại kiểm chứa thông số PT: Quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm đông máu gồm 10 bước, bắt đầu từ quá trình chuẩn bị nguyên liệu sản xuất, đánh giá chất lượng nguyên liệu, điều chế huyết tương chứa chất bảo quản, kiểm tra giá trị PT trong mẫu ban đầu, thêm chất ức chế đông máu, lọc huyết tương, kiểm tra giá trị PT, pha loãng tạo bộ mẫu, đánh giá hiệu quả quá trình pha loãng, phân phối mẫu vào lọ, đông khô, đóng gói và bảo quản mẫu. Nghiên cứu chúng tôi sử dụng nguồn nguyên liệu là huyết tương tươi đông lạnh đã được sàng lọc HIV, HCV, HBsAg được cung cấp bởi bệnh viện truyền máu huyết học TP. Hồ Chí Minh. Nguồn nguyên liệu có nguồn gốc từ tình nguyện viên hiến máu khoẻ mạnh nên để sản xuất mẫu thì việc thu thập tiến hành không mất quá nhiều thời gian. So với nghiên cứu của Huimin Yuan và cộng sự (2021)⁸ sử dụng nguồn mẫu huyết tương thu thập từ bệnh nhân mắc bệnh lý rối loạn đông máu, mẫu được chống đông citrate, thì nghiên cứu của chúng tôi đã phần góp phần nào giải quyết được những khó khăn về nguồn mẫu, đồng thời kiểm soát được một số tác nhân có nguy cơ lây truyền qua đường máu cho người thực hiện ngoại kiểm.

Chúng tôi nghiên cứu ảnh hưởng của các điều kiện sản xuất và bảo quản khác nhau lên nguyên liệu từ huyết thanh đông lạnh được sản xuất không quá 6 tháng và được bảo quản từ -20°C trở xuống trước khi đưa vào sản xuất nhằm đảm bảo mẫu sau sản xuất có tính chất gần giống với mẫu huyết thanh nhất. Bên cạnh đó, việc lựa chọn nguồn nguyên liệu mẫu sẽ ảnh hưởng đến quá trình sản xuất. Nguyên liệu mẫu càng giống với huyết tương người càng tốt vì để tránh khỏi sự can thiệp của chất nền hay các thành phần khác. Chính vì vậy, nhóm nghiên cứu lựa chọn nguồn nguyên liệu là huyết tương tươi đông lạnh, nhằm đáp ứng đủ yêu cầu sản xuất mẫu ngoại kiểm của Trung tâm.

Giai đoạn điều chỉnh giá trị PT theo các mức

thời gian mong muốn là giai đoạn quan trọng của quá trình sản xuất mẫu. Quá trình này đòi hỏi cần có đầy đủ hoá chất, thuốc thử, đặc biệt là hoá chất điều chỉnh. Đây là một điểm hạn chế của nghiên cứu vì việc mua hoá chất và thuốc thử đòi hỏi phải nhập từ nước ngoài và hiện thị trường trong nước chưa sản xuất được nên chúng tôi gặp khó khăn trong việc đặt mua và vận chuyển về. Do đó, chúng tôi chỉ tiến hành nghiên cứu tác dụng của 1 loại hoá chất điều chỉnh lên thời gian PT, các mức tham chiếu về giá trị bình thường và bất thường được tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất lô thuốc thử.

Đánh giá tính đồng nhất và độ ổn định của bộ mẫu: Theo tiêu chuẩn ISO 13528:2015⁴, nhà cung cấp thử nghiệm thành thạo phải đảm bảo rằng các lô vật phẩm thử nghiệm thành thạo đủ đồng nhất và ổn định đáp ứng các mục đích của chương trình thử nghiệm thành thạo. Nghiên cứu cho thấy các lô mẫu sau sản xuất đều đạt được tính đồng nhất phù hợp với phương pháp kiểm định One-way ANOVA, $p > 0,05$.

Đối với tiêu chuẩn của mẫu ngoại kiểm, ngoài yêu cầu các mẫu trong cùng một lô phải đạt tính đồng nhất thì độ ổn định thông số ngoại kiểm theo thời gian và nhiệt độ bảo quản cũng là yêu cầu bắt buộc.

Chúng tôi đánh giá độ ổn định mẫu trên quy cách đóng gói vận chuyển mẫu thực tế tại Trung tâm đến các đơn vị tham gia. Kết quả phân tích PT tại mọi thời điểm đánh giá trong 7 ngày trong điều kiện vận chuyển nhiệt độ thay đổi 2 -30°C đều đạt ổn định ($P > 0,05$). Kết quả này tương đồng với một nghiên cứu tương tự của Jennings và cộng sự (2015) đã báo cáo chỉ số PT trong mẫu huyết tương đông khô có thể giữ ổn định lên tới 6 tuần tại các mức nhiệt 22°C, 30°C, 37°C³.

Với mục tiêu xác định được nhiệt độ và thời gian bảo quản mẫu, tại đó kết quả không bị ảnh hưởng đáng kể. Việc đánh giá độ ổn định bảo quản này được xem như là cơ sở chứng minh hạn sử dụng của mẫu theo thời gian và nhiệt độ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, khi so với giá trị ban đầu thì PT trong mẫu đông khô được lưu trữ ở mức nhiệt độ 2-8°C, và -20°C vào các thời điểm khác nhau ở cả bộ mẫu bình thường và bất thường đều giữ được độ ổn định đến 10 tuần ($P > 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Bux và cộng sự đã báo cáo rằng sau 24 tháng lưu trữ ở 4°C, các yếu tố đông máu trong mẫu đông khô được giữ ở mức bình thường, cho thấy mức nhiệt độ này tối ưu cho việc bảo quản mẫu. Điều này tương tự như kết quả nghiên cứu về độ ổn định mẫu huyết tương

đông khô khi lưu ở điều kiện 2-8°C và -20°C đều đạt độ ổn định trong thời gian 10 tuần tại mọi thời điểm đánh giá với giá trị $P > 0,05$. Nghiên cứu của tác giả cũng đề cập đến sự ổn định giá trị PT ở các điều kiện nhiệt độ không liên quan tới loại mẫu, cụ thể nguyên liệu tạo bộ mẫu thu thập từ tình nguyện viên khỏe mạnh, người dùng warfarin, bệnh nhân mắc hemophilia A và hemophilia B, còn trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng huyết tương tươi đông lạnh chứa chất bảo quản và huyết tương chứa chất ức chế đông máu.

V. KẾT LUẬN

- Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã sản xuất được mẫu EQA đông khô Prothrombin Time ứng dụng trong chương trình ngoại kiểm đông máu.

- Mẫu EQA đông khô Prothrombin Time do Trung tâm sản xuất đạt độ đồng nhất đáp ứng cho chương trình thử nghiệm thành thạo.

- Bộ mẫu EQA đông khô Prothrombin Time đạt độ ổn định khi bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C và -20°C đến 10 tuần, ổn định vận chuyển tối thiểu 7 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cunningham MT, et al.** Quality assurance in hemostasis: the perspective from the College of American Pathologists proficiency testing program. *Semin Thromb Hemost.* Apr 2007; 33(3):250-8.
2. **Jones P. Haemophilia:** a global challenge. *Haemophilia.* Jan 1995;1(1):11-3.
3. **Jennings I, et al.** Stability of coagulation proteins in lyophilized plasma. *International Journal of Laboratory Hematology.* 2015; 37(4): 495-502.
4. **International Standard Organization (2015).** "ISO 13528 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison", Geneva, Switzerland, First edition.
5. **Skinner MW.** Haemophilia: provision of factors and novel therapies: World Federation of Hemophilia goals and achievements. *British journal of haematology.* 2011;154(6):704-714.
6. **Srivastava A.** Delivery of haemophilia care in the developing world. *Haemophilia.* 1998;4:33-40.
7. **Susai SR, et al.** Evidence that complement and coagulation proteins are mediating the clinical response to omega-3 fatty acids: A mass spectrometry-based investigation in subjects at clinical high-risk for psychosis. *Transl Psychiatry.* Oct 28 2022;12(1):454.
8. **Yuan H, Gao Z, Zhang J, et al.** Homogeneity and Stability Evaluation of External Quality Assessment Control Materials for Four Coagulation Tests. *Clin Lab.* May 1 2021;67(5).

ĐẶC ĐIỂM VÀ CHIẾN LƯỢC GIẢNG DẠY Ở LỚP HỌC TRỰC TUYẾN TRONG ĐẠI DỊCH COVID-19: KINH NGHIỆM CỦA GIẢNG VIÊN ĐIỀU DƯỠNG KHỐI TRƯỜNG ĐẠI HỌC NGOÀI CÔNG LẬP

Nguyễn Thị Hồng Anh¹, Vũ Minh Thúy¹, Hoàng Thị Xuân Hương¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mô hình dạy-học trực tuyến khá mới mẻ ở Việt Nam, và được chọn là một phương pháp ứng phó với đại dịch COVID-19 giai đoạn 2020-2021. Kinh nghiệm giảng dạy trong các lớp học trực tuyến chưa được mô tả kỹ lưỡng trong giáo dục và đào tạo điều dưỡng. **Mục tiêu:** Tìm hiểu đặc điểm của giảng dạy trực tuyến và các chiến lược giảng dạy hiệu quả trong lớp học trong giảng dạy trực tuyến tại các trường đào tạo điều dưỡng khối ngoài công lập. **Phương pháp:** Nghiên cứu định tính mô tả, được thực hiện tại ba trường đào tạo điều dưỡng ngoài công lập. Số liệu được thu thập dựa trên 12 cuộc phỏng vấn sâu bán cấu trúc sử dụng phương tiện liên

lạc trực tuyến. Dữ liệu được gỡ băng, mã hóa và phân tích nội dung theo hướng tiếp cận quy nạp. **Kết quả:** Đặc điểm của dạy trực tuyến là sự thay đổi đột ngột về các chiến lược giảng dạy, thiếu sự kết nối – tương tác; và đòi hỏi sự thích ứng cao. Các chiến lược giảng dạy hiệu quả bao gồm (1) Chiến lược liên quan đến yếu tố cá nhân; (2) Chiến lược liên quan đến nội dung bài giảng; và (3) Chiến lược nhằm tích cực hóa lớp học. **Kết luận:** Mặc dù giảng dạy trực tuyến còn mới với các giảng viên điều dưỡng, tuy nhiên họ đã tìm ra các chiến lược giảng dạy để nâng cao chất lượng. Các kinh nghiệm mà giảng viên thu được sẽ góp phần hỗ trợ triển khai giáo dục trực tuyến của giáo dục điều dưỡng trong tương lai.

Từ khóa: dạy trực tuyến, giảng dạy tích cực, điều dưỡng, ảo

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND TEACHING STRATEGIES IN ONLINE CLASSROOMS: REFLECTION FROM NURSING LECTURERS IN PRIVATE NURSING UNIVERSITIES

¹Đại học Phenikaa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Anh
Email: anh.nguyenthinhong@phenikaa-uni.edu.vn
Ngày nhận bài: 9.5.2023
Ngày phản biện khoa học: 19.6.2023
Ngày duyệt bài: 11.7.2023