

**ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH KHÁNG KHUẨN VÀ KHÁNG NẤM
CỦA CHẾ PHẨM GEL CHỨA CLOTRIMAZOL
VÀ TINH DẦU HƯƠNG NHU TRẮNG**

**Đinh Thị Thanh Vy¹, Trần Mộng Tô Tâm^{1*}, Võ Hoài Hiếu¹,
Phạm Thị Hoàng Yến¹, Lê Thị Loan¹, Nguyễn Đình Nga²**

1. Trường Đại học Yersin Đà Lạt

2. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Email: totamtran910@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/4/2023

Ngày phản biện: 30/11/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm âm hộ - âm đạo là bệnh phụ khoa rất phổ biến hiện nay. Một số nghiên cứu được thực hiện cho thấy phối hợp thuốc kháng nấm với tinh dầu có khả năng cải thiện tác động trên vi sinh vật gây bệnh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của chế phẩm gel chứa hoạt chất clotrimazol phối hợp với tinh dầu hương nhu trắng được điều chế trong phòng thí nghiệm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của chế phẩm gel phụ khoa bằng phương pháp khuếch tán và phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng theo hướng dẫn của Viện tiêu chuẩn Phòng thí nghiệm và Lâm sàng (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI). **Kết quả:** Chế phẩm gel có khả năng ức chế sự phát triển của 4 chủng vi khuẩn và 5 chủng vi nấm thử nghiệm với đường kính vòng ức chế vi sinh vật trong khoảng 18-26 mm và giá trị MIC trong khoảng 125-250 µg/mL (tính theo khối lượng chế phẩm). **Kết luận:** Chế phẩm gel điều chế được có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm tốt.

Từ khóa: Clotrimazol, gel, hoạt tính kháng khuẩn, hoạt tính kháng nấm, tinh dầu hương nhu trắng.

ABSTRACT

**EVALUATING ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES
OF GEL PRODUCT CONTAINING CLOTRIMAZOLE
AND OCIMUM GRATISSIMUM ESSENTIAL OIL**

**Đinh Thị Thanh Vy¹, Tran Mong To Tam^{1*}, Vo Hoai Hieu¹,
Pham Thi Hoang Yen¹, Le Thi Loan¹, Nguyen Dinh Nga²**

1. Yersin Da Lat University

2. University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city

Background: Vulvovaginitis is a very common gynecological disease at present. Some researches showed that the combination of antifungal drugs and essential oils can improve the activity on pathogenic microorganisms. **Objectives:** To survey the antibacterial and antifungal activities of gel products containing the combination of clotrimazole and Ocimum gratissimum essential oil compounded in the laboratory. **Materials and method:** Surveying the antibacterial and antifungal activities of gynecological gel products by agar diffusion method and broth dilution method according to guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results:** The gel product had the ability to inhibit the growth of 4 bacterial and 5 fungal strains with the diameter of microorganism inhibitory zone about 18-26 mm and MIC value about 125-250 µg/mL (calculated to product weight). **Conclusion:** The compounded gel products had good antibacterial and antifungal activities.

Keywords: *Antibacterial activity, antifungal activity, clotrimazole, gel, Ocimum gratissimum essential oil.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm hộ - âm đạo là bệnh phụ khoa rất thường gặp chủ yếu do vi khuẩn *Gardnerella vaginalis* và nấm *Candida albicans* gây ra [1]. Bên cạnh đó, một số vi khuẩn khác như *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma homini*, các loại *Candida non albicans* như *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* hay trùng roi *Trichomonas vaginalis* cũng là tác nhân gây bệnh [2].

Clotrimazol là loại thuốc kháng nấm được sử dụng phổ biến trong điều trị viêm nhiễm phụ khoa do vi nấm, đặc biệt là nấm *Candida albicans*. Thuốc thường được dùng tại chỗ dạng viên đặt âm đạo, kem bôi ngoài trong các chế phẩm đơn thành phần hoặc phối hợp với các thuốc kháng khuẩn, kháng nấm khác. Clotrimazol có tác dụng kháng nhiều loại nấm, uống hấp thu tốt, nhưng gây rối loạn tiêu hóa nặng nên không được dùng để điều trị nhiễm nấm toàn thân [3]. Đồng thời clotrimazol không có tác dụng tốt đối với các loại vi khuẩn gây viêm âm hộ - âm đạo nên chỉ được sử dụng giới hạn trong điều trị viêm nhiễm do nấm. Để hỗ trợ và ngăn ngừa tình trạng viêm nhiễm, các loại tinh dầu đã được sử dụng và nhiều loại có tác dụng khá tốt. Tinh dầu có nhiều tác dụng đối với sức khỏe, đã được sử dụng từ lâu trong dân gian. Một số loại đã được nghiên cứu chứng minh có tác dụng sinh học *in vitro* cũng như hiệu quả lâm sàng. Bên cạnh đó, nhiều loại mới được quan tâm sử dụng nên chưa có nhiều chứng cứ khoa học về tác dụng. Tinh dầu hương nhu trắng ức chế có hiệu quả các chủng vi khuẩn gây bệnh *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* và *Salmonella typhi* [4]. Tinh dầu hương nhu trắng cũng có khả năng ức chế một số vi nấm gây bệnh, *Botryosphaeria rhodina*, *Rhizoctonia* sp., *Alternaria* sp., *Cryptococcus neoformans* và nhiều loại nấm da [5].

Thuốc kháng nấm nhóm imidazol, đặc biệt là clotrimazol vẫn là ưu tiên hàng đầu trong điều trị viêm âm hộ - âm đạo do *Candida albicans*. Tuy nhiên sử dụng clotrimazol đường âm đạo có thể gây một số phản ứng tại chỗ như bỏng nhẹ, kích ứng cục bộ, ngứa [3]. Để cải thiện khả năng tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm phụ khoa, tăng cường khả năng điều trị viêm âm hộ - âm đạo, nhóm tác giả đã thực hiện nghiên cứu phối hợp clotrimazol với tinh dầu trong cùng một chế phẩm. Việc phối hợp clotrimazol với tinh dầu hướng đến mục tiêu tác động trên các chủng *Candida non albicans*, giảm hàm lượng clotrimazol sử dụng và hạn chế tình trạng tái phát. Nghiên cứu khảo sát hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của clotrimazol và 5 loại tinh dầu của tác giả cho kết quả phối hợp clotrimazol với tinh dầu hương nhu trắng có hiệu quả tốt nhất trên các chủng vi sinh vật gây viêm âm hộ - âm đạo [6]. Từ đó nhóm tác giả tiến hành điều chế trong phòng thí nghiệm chế phẩm gel phụ khoa chứa hoạt chất phối hợp clotrimazol với tinh dầu hương nhu trắng. Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả tiếp tục khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của chế phẩm gel đã điều chế đối với các chủng vi sinh vật là tác nhân gây viêm âm hộ - âm đạo để xác định khả năng mở rộng phổ tác dụng của chế phẩm trên vi sinh vật, đặc biệt là các loại vi khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chế phẩm gel phụ khoa được điều chế trong phòng thí nghiệm. Thành phần hoạt chất của chế phẩm là phối hợp clotrimazol - tinh dầu hương

nhu trắng (thành phần chính là eugenol) với công thức của chế phẩm được điều chế trong phòng thí nghiệm như sau:

Clotrimazol	0,5 g
Tinh dầu hương nhu trắng	0,15 g
Tá dược (propylen glycol, hydroxypropyl methyl cellulose, polyethylen glycol 4000, benzyl alcohol, tá dược ổn định)	vừa đủ 100 g

Nghiên cứu khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của chế phẩm điều chế được trên 9 chủng vi sinh vật bao gồm *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Streptococcus faecalis* ATCC 29212, *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida glabrata* ND 31, *Candida glabrata* ND 32, *Candida glabrata* 961, *Candida tropicalis* PNT 31. Các chủng được cung cấp bởi phòng thí nghiệm Vi sinh - Ký sinh trùng, khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Chúng được giữ trong tủ đông -80 °C và cấy hoạt hóa trước khi sử dụng.

Thành phần các loại môi trường được sử dụng trong thử nghiệm bao gồm:

- Môi trường MHA: Môi trường Mueller Hinton 38 g, nước cất 1 lít.
- Môi trường SDA: Pepton casein 10 g, glucose 20 g, agar 15 g, nước cất 1 lít.
- Môi trường TSB: Casein soya 30 g, nước cất 1 lít.
- Môi trường TSA: Casein soya 30 g, agar 15 g, nước cất 1 lít.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của chế phẩm gel được thử nghiệm bằng phương pháp khuếch tán qua giếng thạch và phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng theo hướng dẫn của CLSI [7], [8], [9], [10].

Phương pháp khuếch tán qua giếng thạch:

Cho vào mỗi đĩa petri 25 mL môi trường thích hợp. Dùng môi trường MHA đối với vi khuẩn, môi trường MHA bổ sung glucose và xanh methylen đối với vi nấm.

Chuẩn bị vi sinh vật thử nghiệm: Đối với vi nấm, tiến hành cấy hoạt hóa vi nấm trên môi trường thạch SDA, ủ 37 °C trong 48 giờ. Phân tán 5 khóm nấm vào nước muối sinh lý có 0,05% Tween 80. Điều chỉnh mật độ vi nấm đến $OD_{530} = 0,08-0,12$, tương đương $1-5 \times 10^6$ CFU/mL. Đối với vi khuẩn, tiến hành cấy hoạt hóa vi khuẩn trên môi trường thạch TSA, ủ 37 °C trong 24 giờ. Cấy chuyên 5 khóm vi khuẩn vào môi trường TSB trong khoảng 5 giờ. Điều chỉnh mật độ vi khuẩn đến $OD_{625} = 0,08-0,12$, tương đương $1-5 \times 10^8$ CFU/mL.

Dùng que bông vô khuẩn trải huyền dịch vi khuẩn, vi nấm lên bề mặt thạch, để khô mặt thạch. Dùng 1 ống đồng vô khuẩn đường kính 6 mm đục lỗ trên môi trường đã trải vi sinh vật, cho vào từng giếng 25 µL chế phẩm thử. Ủ các đĩa ở 37 °C trong 48 giờ đối với vi nấm và 24 giờ đối với vi khuẩn. Hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm được đánh giá bằng cách đo đường kính vòng ức chế vi khuẩn và vi nấm (mm). Thử nghiệm được lặp lại 3 lần, lấy kết quả trung bình.

Phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng:

Chuẩn bị vi sinh vật thử nghiệm tương tự phương pháp khuếch tán.

Chuẩn bị dung dịch thử: Hòa tan mẫu chế phẩm gel trong DMSO với nồng độ cao hơn nồng độ cao nhất trong dãy nồng độ thử nghiệm 100 lần (dung dịch mẹ), pha loãng dung dịch mẹ trong môi trường liên tiếp ½ thành dãy nồng độ (nồng độ DMSO cuối cùng 1-2%).

Mỗi nồng độ hút 100 μL chất thử phối hợp với 900 μL môi trường chứa vi sinh vật ở nồng độ 10^3 CFU/ml trong ống nghiệm. Tiến hành thử trên 4 loại vi khuẩn và 5 loại vi nấm. Thực hiện song song mẫu chứng âm chứa 1 ml môi trường và chứng dương chứa 1 mL môi trường có vi sinh vật. Ủ 37 °C từ 24-48 giờ, đọc kết quả. MIC là nồng độ thấp nhất của chất thử ức chế sự phát triển vi khuẩn và vi nấm quan sát được bằng mắt thường. Trong mỗi ống nghiệm không quan sát thấy có vi sinh vật phát triển (các ống nghiệm có nồng độ chất kháng vi sinh vật cao hơn ống MIC), hút 100 μL dịch trải trên bề mặt đĩa thạch TSA đối với vi khuẩn và SDA đối với vi nấm. Ủ các đĩa thạch ở 37 °C trong thời gian thích hợp. Đếm số khuẩn lạc trong mỗi đĩa thạch. MBC/MFC là nồng độ thấp nhất của chất thử diệt được 99% số lượng vi khuẩn/vi nấm (nồng độ ở đĩa thạch đếm được ≤ 10 khuẩn lạc).

Các thử nghiệm được lặp lại 3 lần, lấy kết quả trung bình. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp khuếch tán

Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của gel trên 9 chủng vi sinh vật gây bệnh bằng phương pháp khuếch tán thể hiện bằng đường kính vòng ức chế vi sinh vật được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đường kính vòng ức chế vi sinh vật của chế phẩm gel

Chủng vi sinh vật	Đường kính (nm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	22,67 \pm 0,65
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	25,00 \pm 1,13
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	21,17 \pm 0,86
<i>Streptococcus faecalis</i> ATCC 29212	20,90 \pm 0,97
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	22,07 \pm 1,14
<i>Candida glabrata</i> ND 31	21,60 \pm 0,74
<i>Candida glabrata</i> ND 32	18,50 \pm 0,79
<i>Candida glabrata</i> 961	22,50 \pm 0,57
<i>Candida tropicalis</i> PNT 31	19,37 \pm 0,62

Nhận xét:

Kết quả cho thấy gel có hoạt tính kháng đối với 4 chủng vi khuẩn và 5 chủng vi nấm thử nghiệm khá tốt, thể hiện ở đường kính các vòng ức chế nằm trong khoảng 18,5-25,0 mm. Gel có tác dụng mạnh nhất trên chủng *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 và tác dụng yếu nhất trên chủng *Candida glabrata* ND 32.

3.2. Phương pháp pha loãng

Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của chế phẩm trên 9 chủng vi sinh vật bằng phương pháp pha loãng được trình bày trong các bảng 2 và bảng 3.

Bảng 2. Giá trị MIC, MBC ($\mu\text{g}/\text{mL}$) của chế phẩm trên vi khuẩn

Vi khuẩn	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MBC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	125	250
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	125	250
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	250	500
<i>Streptococcus faecalis</i> ATCC 29212	250	500

Nhận xét: Kết quả từ bảng 2 cho thấy gel có tác dụng kháng các vi khuẩn thử nghiệm với nồng độ MIC trong khoảng 125-250 $\mu\text{g/mL}$, tác dụng trên các chủng *Escherichia coli* ATCC 25922 và *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 tốt hơn. Đồng thời gel có khả năng diệt khuẩn ở nồng độ tối thiểu gấp 2 lần nồng độ ức chế.

Bảng 3. Giá trị MIC, MFC ($\mu\text{g/mL}$) của chế phẩm trên vi nấm

Vi nấm	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	MFC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	125	125
<i>Candida glabrata</i> ND 31	125	125
<i>Candida glabrata</i> ND 32	250	500
<i>Candida glabrata</i> 961	125	250
<i>Candida tropicalis</i> PNT 31	250	500

Nhận xét:

Kết quả từ bảng 3 cho thấy gel có tác dụng ức chế vi nấm thử nghiệm tương tự vi khuẩn, với các giá trị MIC 125-250 $\mu\text{g/mL}$. Tác dụng tốt hơn trên *Candida glabrata* 961 và *Candida tropicalis* PNT 31. Gel có khả năng diệt nấm *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida glabrata* ND 31 ở nồng độ tối thiểu tương đương MIC và gấp 2 lần MIC đối với các chủng nấm còn lại.

IV. BÀN LUẬN

Các chế phẩm dạng dung dịch rửa phụ khoa trong nước hiện nay được sử dụng chủ yếu nhằm làm sạch, khử mùi vùng kín, chỉ một số ít chế phẩm có tác dụng đặc trị đối với nấm *Candida* như Amigyno, Camisept với thành phần chính là clotrimazol. Chế phẩm gel phụ khoa được điều chế trong nghiên cứu này chứa clotrimazol phối hợp với tinh dầu hương nhu trắng hướng đến mở rộng phổ tác dụng trên vi sinh vật, giảm hàm lượng clotrimazol được sử dụng và ngăn ngừa tình trạng tái phát. Sau khi điều chế, gel được thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm trên 9 chủng vi sinh vật gây bệnh bằng phương pháp khuếch tán. Kết quả đường kính vòng ức chế vi khuẩn và vi nấm thu được cho thấy gel ức chế được tất cả các chủng vi sinh vật thử nghiệm. Gel ức chế tốt chủng *Candida albicans* cũng như các chủng *Candida non albicans* và ức chế rất tốt đối với các chủng vi khuẩn. Tuy nhiên thử nghiệm bằng phương pháp khuếch tán không xác định được chính xác giá trị MIC của chế phẩm. Để xác định giá trị MIC, MBC/MFC của chế phẩm, tiếp tục tiến hành thử nghiệm bằng phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng. Kết quả giá trị MIC của chế phẩm đối với các chủng vi sinh vật thử nghiệm không quá 0,5 mg/mL. Hai phương pháp khuếch tán và pha loãng đều cho kết quả gel có tác dụng kháng các chủng nấm *Candida* cũng như các chủng vi khuẩn tốt. Như vậy, thành phần tinh dầu được phối hợp cùng clotrimazol trong công thức đã cải thiện đáng kể tác dụng ức chế một số loại vi khuẩn, mở rộng phổ tác dụng của chế phẩm.

Việc sử dụng tinh dầu trong thành phần chế phẩm phụ khoa tại Việt Nam tương đối ít. Một nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Yến và cộng sự (2021) điều chế gel vệ sinh phụ nữ chứa tinh dầu Hương thảo nồng độ 0,5%. Khảo sát tác dụng trên nấm *Candida albicans* bằng phương pháp khuếch tán trong thạch qua đĩa giấy 6 mm cho thấy hiệu quả ức chế trên 90% [11]. Tương tự, trên thế giới, các nghiên cứu sử dụng tinh dầu trong chế phẩm vệ sinh phụ nữ không nhiều. Nghiên cứu của Pandey và cộng sự (2010) sử dụng dịch chiết dược liệu và tinh dầu điều chế sản phẩm rửa phụ khoa dạng gel và khảo sát tác dụng ức chế một số loại vi khuẩn và vi nấm. Kết quả đường kính vòng ức chế vi sinh vật tương ứng 15-23 mm đối với *Saphylococcus aureus*, 18-22 mm đối với *Escherichia coli*, 15-25 mm đối với

Aspergillus niger và 14-20 mm đối với *Candida albicans*. MIC của chế phẩm đối với hầu hết các chủng thử nghiệm đều dưới 20 mg/mL [12]. Một nghiên cứu khác của Neves và cộng sự (2009) khảo sát khả năng ức chế vi nấm *Candida* gây viêm âm hộ - âm đạo của gel chứa tinh dầu *Thymus vulgaris* nồng độ 1% (khối lượng/khối lượng) trên 4 chủng *Candida*. Kết quả cho thấy gel thể hiện được hoạt tính kháng nấm ở môi trường pH tương đương với pH âm đạo [13]. Ngoài ra, việc phối hợp thuốc kháng nấm với thành phần thảo dược cho tác dụng tốt đối với bệnh nhân thường xuyên tái phát. Masoudi và cộng sự (2017) tiến hành so sánh hiệu quả điều trị của gel chứa metronidazol phối hợp với chiết xuất Hương đào (*Myrtus communis*) 2% và gel chỉ có thành phần metronidazol. Kết quả cho thấy chế phẩm phối hợp có tác dụng điều trị tốt hơn ($p < 0,05$), bệnh nhân không tái phát trong khi bệnh nhân sử dụng chế phẩm chỉ chứa metronidazol có tỉ lệ tái phát đến 30% [14]. Như vậy, các chế phẩm chứa thành phần tinh dầu có khả năng ức chế một số loại vi sinh vật là tác nhân gây viêm nhiễm phụ khoa, đồng thời nâng cao khả năng chống tái phát bệnh. Đây là nghiên cứu đầu tiên phối hợp clotrimazol với tinh dầu hương nhu trắng trong chế phẩm dung dịch vệ sinh phụ nữ dạng gel. Với các kết quả ghi nhận được, có thể thấy chế phẩm thực sự có tiềm năng trong việc ức chế các loại vi khuẩn và vi nấm gây viêm âm hộ - âm đạo. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu thêm trong điều kiện *in vitro* để củng cố khả năng điều trị và có cơ sở phát triển chế phẩm thành sản phẩm thương mại.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được hoạt tính kháng nấm *Candida* và kháng khuẩn của gel chứa clotrimazol và tinh dầu hương nhu trắng trên 9 chủng vi sinh vật gây viêm âm hộ - âm đạo thường gặp theo phương pháp khuếch tán và phương pháp pha loãng. Chế phẩm gel điều chế được có khả năng ức chế tốt sự phát triển của 4 chủng vi khuẩn và 5 chủng vi nấm thử nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn phụ sản. Sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học. 2007. 752-755. Tập 2.
2. Schenker J.G., Sen C. Infectious disease, Textbook of Perinatal Medicine. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2015. 1515-1523. 3rd edition.
3. Bộ Y tế, Hóa dược, Nhà xuất bản Y học. 2014. 190-191. Tập 2.
4. Huỳnh Thị Ngọc Lan, Hồ Ánh Nguyệt, Lâm Thị Ngọc Phương. Tính kháng khuẩn của tinh dầu trà trà Úc và tinh dầu hương nhu trắng trên các chủng vi khuẩn đề kháng kháng sinh phân lập từ bệnh phẩm, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2014. 18(2), 209-215.
5. Joshi R. K., Chemical composition, *in vitro* antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum*, *O. sanctum* and their major constituents, *Indian Journal of Pharmaceutical Science*, 2013. 75 (4), 457-462, doi: 10.4103/0250-474X.119834.
6. Trần Mộng Tố Tâm. Đánh giá khả năng kháng vi khuẩn và vi nấm của phối hợp clotrimazol với 5 loại tinh dầu trong điều kiện nuôi cấy *in vitro*. *Tạp chí Khoa học Yersin*. 2022. 13, 86-97.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts. 2018. 3rd edition. Vol. 38 (24).
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. 2018. 11th edition. Vol. 38 (2).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. 2017. 4th edition. Vol. 37 (13).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria. 2016.

11. Nguyễn Ngọc Yên, Nguyễn Thị Thúy Lan, Đặng Lê Tuyết Anh, Dương Thị Bích, Đỗ Văn Mãi. Nghiên cứu bào chế dung dịch gel chứa tinh dầu hương thảo (*Rosmarinus officinalis* L.) dùng hỗ trợ điều trị bệnh viêm âm đạo do nấm *Candida albicans*, *Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô*. 2021. 13. 255-270.
12. Pandey A., Jagtap J.V., and Polshettiwar S. A. Formulation and evaluation of *in-vitro* antimicrobial activity of gel containing essential oils and effect of polymer on their antimicrobial activity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011. 3(1), 234-237.
13. Neves J.D., Pinto E., Amaral M.H., and Bahia M.F. Antifungal activity of a gel containing *Thymus vulgaris* essential oil against *Candida* species commonly involved in vulvovaginal candidosis. *Pharmaceutical Biology*. 2009. 47(2), 151-153, doi: 10.1080/13880200802436232.
14. Masoudi M., Rafieian K.M., and Miraj S. A comparison of the efficacy of metronidazole vaginal gel and Myrtus (*Myrtus communis*) extract combination and metronidazole vaginal gel alone in the treatment of recurrent bacterial vaginosis. *Avicenna J Phytomed*. 2017. 7(2), 129-136.

GIÁ TRỊ XÉT NGHIỆM CA125, HE4 VÀ ROMA TEST TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ PHƯƠNG CHÂU

Lê Trung Tín^{1*}, Trần Thị Trúc Linh¹, Nguyễn Minh Hiệp¹, Nguyễn Duy Linh¹, Nguyễn Hồng Phong², Bùi Thụy An¹, Võ Thành Trí¹, Nguyễn Thị Bảo Hà¹

1. Bệnh viện Quốc tế Phương Châu

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: letrungtin95@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/10/2023

Ngày phản biện: 18/12/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư buồng trứng là ung thư phụ khoa phổ biến thứ hai ở phụ nữ, là một trong những bệnh ung thư nguy hiểm gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định giá trị của hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Test) trong chẩn đoán ung thư buồng trứng tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 244 phụ nữ được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể từ 03/2019 đến 09/2023 tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu. **Kết quả:** Xét nghiệm CA125 có độ nhạy đạt 61,5%, độ đặc hiệu đạt 67,1%, giá trị tiên đoán dương là 9,5%, giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Xét nghiệm HE4 có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 97,8%, giá trị tiên đoán dương là 58,3%, giá trị tiên đoán âm là 97,4%. Chỉ số ROMA test có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 93,1%, giá trị tiên đoán dương là 30,4%, giá trị tiên đoán âm là 97,3%. **Kết luận:** Trong hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test thì xét nghiệm HE4 có giá trị tối ưu nhất vì vậy có thể thay thế cho các trường hợp không đủ điều kiện để thực hiện các xét nghiệm kết hợp trong chẩn đoán phân biệt ung thư buồng trứng ở phụ nữ được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể.

Từ khóa: Ung thư buồng trứng, CA125, HE4, ROMA test.