

Số: 223 /QĐ-PSTW

Hà Nội, ngày 28 tháng 4 năm 2014

QUYẾT ĐỊNH

Về việc công nhận kết quả thực hiện đề tài NCKH cấp cơ sở

GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

- Căn cứ Quyết định số 2212/QĐ-BYT ngày 18/6/2003 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc đổi tên Viện bảo vệ Bà mẹ Trẻ sơ sinh thành Bệnh viện Phụ Sản Trung ương;
- Căn cứ Quyết định số 1103/QĐ-BYT ngày 03/4/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc phê duyệt Phương án tự chủ, tự chịu trách nhiệm về thực hiện nhiệm vụ, tổ chức bộ máy, biên chế của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương;
- Căn cứ Biên bản họp Hội đồng khoa học nghiệm thu đề tài NCKH cấp cơ sở ngày 17/4/2014;
- Xét đề nghị của Trưởng Phòng Nghiên cứu khoa học và Phát triển công nghệ,

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1: Công nhận kết quả thực hiện đề tài NCKH cấp cơ sở **“Đánh giá hiệu quả, tính an toàn và sự chấp nhận của Lady Balance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương”** do TS.Vũ Văn Du làm Chủ nhiệm đề tài.
Đề tài NCKH xếp loại: Đạt.

Điều 2: Đề tài được thực hiện việc quyết toán và thanh lý hợp đồng sau khi các sản phẩm của đề tài và tài sản đã mua sắm bằng kinh phí thực hiện đề tài đã được kiểm kê và bàn giao theo các quy định hiện hành. Việc công bố và sử dụng kết quả đã tạo ra của đề tài được thực hiện theo các quy định hiện hành.

Điều 3: Các ông/bà Trưởng phòng: Phòng Nghiên cứu khoa học & Phát triển công nghệ, Phòng Tài chính Kế toán, Thủ trưởng cơ quan chủ trì, Chủ nhiệm đề tài và Lãnh đạo các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. *Đ/Đ*

Nơi nhận:

- Như Điều 1;
- Lưu HC, NCKH.

GIÁM ĐỐC



Vũ Bá Quyết

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIỆM THU ĐỀ TÀI CẤP CƠ SỞ

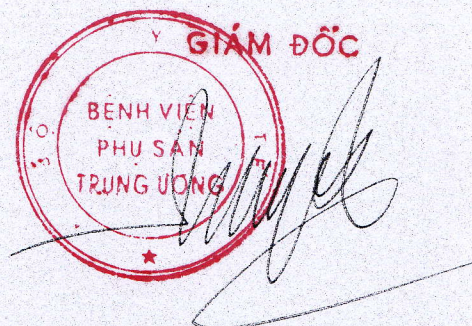
**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ, AN TOÀN VÀ SỰ CHẤP NHẬN CỦA
LADY BALANCE TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**

Chủ nhiệm đề tài: TS. Vũ Văn Du

Cố vấn đề tài: PGS.TS. Nguyễn Việt Tiến

Cơ quan chủ trì: Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Hà Nội, 2014



Bs Nguyệt
TS. Vũ Bá Nguyệt

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊM THU
ĐỀ TÀI CẤP CƠ SỞ

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ, AN TOÀN VÀ SỰ
CHẤP NHẬN CỦA LADYBALANCE TRONG
HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO TẠI
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**

Hà Nội, 2014

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIỆM THU
ĐỀ TÀI CẤP CƠ SỞ

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ, AN TOÀN VÀ SỰ
CHẤP NHẬN CỦA LADYBALANCE TRONG
HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO TẠI
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Chủ nhiệm đề tài : TS. Vũ Văn Du
Cố vấn đề tài : PGS. TS Nguyễn Viết Tiên
Cơ quan chủ trì : Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Hà Nội, 2014

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	4
Chương 1: TỔNG QUAN	6
1.1. Đặc điểm giải phẫu và sinh lý âm hộ, âm đạo và cổ tử cung	6
1.1.1. Giải phẫu.....	6
1.1.2. Đặc điểm sinh lý âm đạo.....	6
1.1.3. Sinh lý bệnh của nhiễm khuẩn sinh dục	7
1.2. Các bệnh viêm âm hộ, âm đạo thường gặp	10
1.2.1. Viêm âm hộ âm đạo do nấm	10
1.2.2. Viêm âm đạo do trichomonas	12
1.2.3. Bacterial vaginosis.....	13
1.2.4. Viêm âm do vi khuẩn ưa khí.....	18
1.3. Viên đặt âm đạo LadyBalance	19
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ...	23
2.1. Đối tượng nghiên cứu	23
2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	23
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ	23
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	23
2.3. Phương pháp nghiên cứu	23
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	24
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	24
2.3.3. Quy trình thực hiện nghiên cứu	24
2.3.4. Các biến số nghiên cứu	25
2.3.5. Thu thập, nhập, phân tích và xử lý số liệu	27
2.3.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	27
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	28
3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	28
3.2. Hiệu quả và tính an toàn của viên đặt LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn	31

3.3.	Sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt LadyBalance trong hồ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn	40
	Chương 4: BÀN LUẬN	43
4.1.	Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	43
4.2.	Hiệu quả và tính an toàn của viên đặt LadyBalance trong hồ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn.....	44
4.2.1.	So sánh triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị.	44
4.2.2.	So sánh xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau khi điều trị	47
4.2.3.	Về hiệu quả điều trị của hai nhóm bệnh nhân.....	48
4.3.	Sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt LadyBalance trong hồ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn	49
	KẾT LUẬN	52
	KIẾN NGHỊ.....	53
	TÀI LIỆU THAM KHẢO	54

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường sinh sản (NKĐSS) là một trong những bệnh phổ biến, chiếm tới 80% những người đến khám phụ khoa, trong đó chủ yếu là viêm âm đạo (VAD). Các mầm bệnh gây viêm âm đạo thường gặp như nấm, Trichomonas, các vi khuẩn cơ hội (chủ yếu là Gardnerella vaginalis) và vi khuẩn kỵ khí làm thay đổi môi trường âm đạo, dẫn đến làm giảm hoặc tiêu diệt các quần thể vi khuẩn lành tính ở âm đạo, tạo điều kiện cho mầm bệnh phát triển. Các vi khuẩn Gram âm, Gram dương như liên cầu, tụ cầu, E. coli...đều có thể gặp trong viêm âm đạo, ngoài ra cũng có thể do các tác nhân đặc hiệu như lậu cầu, Chlamydia trachomatis [18].

Theo nghiên cứu tại Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng 10 triệu lượt người đến khám vì bị viêm âm đạo, và tỷ lệ viêm âm đạo chiếm khoảng 28% số phụ nữ đến khám tại các phòng khám các bệnh lây truyền qua đường tình dục. Nghiên cứu tại Việt Nam năm 2004, trong số 8.880 phụ nữ thuộc 8 vùng sinh thái khác nhau trong cả nước, tỷ lệ nhiễm khuẩn đường sinh sản chiếm 60%, trong đó chủ yếu là viêm âm đạo và viêm cổ tử cung [4].

Nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời, VAD có thể gây ra những hậu quả như viêm tiểu khung, vô sinh, chửa ngoài tử cung. Ở phụ nữ có thai, VAD có thể gây ra các hậu quả nặng nề như sẩy thai, đẻ non, thai lưu, vỡ ối non, nhiễm khuẩn ối, nhiễm khuẩn hậu sản, nhiễm khuẩn sơ sinh, dị tật bẩm sinh [15].

Cho dù nguyên nhân gây VAD rất nhiều nhưng tất cả đều do sự mất cân bằng trong âm đạo. Bình thường, cả vi khuẩn có lợi axit lactic và vi khuẩn có hại đều có trong âm đạo, nhưng khi môi trường âm đạo không có đủ axit thì vi khuẩn có hại sẽ chiếm ưu thế, do vậy, nếu tìm ra được cách thức kiểm soát các vi khuẩn có lợi cùng việc tạo ra axit của chúng thì vấn đề sẽ được giải quyết. Lady Balance cung cấp lactose - chất dinh dưỡng dành cho hệ vi khuẩn axit lactic - để vi khuẩn này sản sinh ra chất diệt khuẩn, tăng cường hàng rào bảo vệ tự nhiên giúp ngăn ngừa và hỗ trợ việc điều trị bệnh viêm nhiễm âm đạo, có khí hư và mùi khó chịu, âm đạo bị khô, ngứa, đau rát. Kể từ khi chính thức ra mắt năm 2007 đến nay, Lady Balance đã được dùng nhiều ở các nước Châu Âu, và được các chuyên gia sản phụ khoa trên thế giới đều khẳng định, hiện nay chưa có sản phẩm chăm sóc sức khỏe âm đạo nào được phát triển dựa trên triết lý độc đáo như triết lý của Lady Balance, kể

cả một số sản phẩm hiện nay mà trong thành phần có chứa các chất dinh dưỡng cho các vi khuẩn axit lactic. Ở Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về LadyBalance, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá hiệu quả, tính an toàn và sự chấp nhận của LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương” nhằm hai mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả và tính an toàn viên đặt LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn.

2. Tìm hiểu sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn.

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Đặc điểm giải phẫu và sinh lý âm hộ, âm đạo và cổ tử cung

1.1.1. Giải phẫu

- Âm hộ: cấu tạo bởi da ở ngoài và niêm mạc ở trong. Phía trong âm hộ (ÂH) có tuyến Barthlin và hai bên lỗ niệu đạo có tuyến Skene. Các tuyến này tiết dịch tham gia một phần vào hệ thống chống nhiễm khuẩn của dịch âm đạo.

- Âm đạo: là khoang ảo đi từ cổ tử cung (CTC) tới ÂH. Biểu mô niêm mạc âm đạo là biểu mô lát tầng không sừng hóa có khả năng chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn.

- Cổ tử cung:

+ Cổ tử cung ngoài: có cấu trúc biểu mô lát tầng giống biểu mô niêm mạc âm đạo nên cũng có khả năng chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn.

+ Cổ tử cung trong: có cấu trúc biểu mô tuyến có khả năng chét tiết nhầy, trong chất nhầy của CTC chứa một số enzym kháng vi khuẩn.

1.1.2. Đặc điểm sinh lý âm đạo

1.1.2.1. Dịch âm đạo

- Dịch âm đạo gồm các tế bào ÂĐ bong, chất tiết tuyến Bartholin, tuyến Skene, dịch thấm từ thành ÂĐ (tiết ra từ tổ chức và mao mạch của ÂĐĐ), dịch ở CTC, dịch từ buồng tử cung và vòi tử cung.

- Bình thường dịch ÂĐ không màu hoặc hơi trắng, hơi quánh và thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt.

- Dịch ở cổ tử cung: biểu mô trụ của ống cổ tử cung chét tiết ra chất nhầy trong, trông giống như lòng trắng trứng, kết tinh thành hình lá dương xỉ. Lượng chất nhầy ở CTC tăng lên từ ngày thứ 8 đến ngày 15 trong chu kỳ kinh ở những người có vòng kinh đều. Vào thời điểm phóng noãn, CTC mở rộng nhất, dịch tiết nhiều và loãng, lấp đầy CTC.

- Dịch âm đạo có đặc điểm là không gây kích thích, ngứa, đau, đau rát khi giao hợp; không mùi; chỉ có vài bạch cầu đa nhân và không cần điều trị.

1.1.2.2. Sinh hóa

Dịch Âm đạo chứa các phân tử carbohydrat (glucose, maltose), protein, ure, acid amin, acid béo, các ion K, Na, Cl.

1.1.2.3. Độ pH âm đạo

Môi trường âm đạo là acid, pH từ 3,8 - 4,6 có tác dụng bảo vệ cơ thể khỏi bị nhiễm khuẩn trừ nấm. pH Âm đạo được duy trì nhờ trực khuẩn Doderlein kỵ khí có sẵn trong âm đạo. Các trực khuẩn này sử dụng glycogen tích lũy trong tế bào biểu mô Âm đạo và sinh ra acid lactic khiến môi trường Âm đạo có tính acid. Hàm lượng glycogen ở biểu mô âm đạo phụ thuộc vào nồng độ estrogen.

Ngay từ khi sinh, tế bào niêm mạc Âm đạo của bé gái đã có nhiều glycogen do có estrogen từ mẹ truyền sang nên pH thấp. Sau một thời gian ngắn, pH tăng lên 6 - 8 do estrogen mất đi. Tuổi dậy thì, buồng trứng tăng chế tiết estrogen nên acid lactic tăng cao. Tuổi mãn kinh, lượng estrogen giảm dần, các tế bào biểu mô âm đạo mất dần glycogen, pH lại giống như trước dậy thì. Khi pH âm đạo thay đổi hoặc trong điều kiện thuận lợi, các vi khuẩn thường có trong Âm đạo sẽ là tác nhân gây bệnh.

1.1.3. Sinh lý bệnh của nhiễm khuẩn sinh dục

1.1.3.1. Vật chủ

Bình thường Âm đạo dễ dàng tự vệ chống lại vi khuẩn bằng nhiều cơ chế. Biểu mô niêm mạc Âm đạo chứa nhiều glycogen. Các tế bào biểu mô Âm đạo bẻ gãy glycogen thành các monosaccharid rồi sau đó được chuyển đổi thành acid lactic bởi bản thân tế bào và *lactobacilli* [31] (Doderlein) duy trì pH Âm đạo dưới 5,5 không thuận lợi cho vi khuẩn phát triển. Mặt khác ở niêm mạc Âm đạo có dịch thấm từ mạng tĩnh mạch, bạch mạch có đặc điểm kháng vi khuẩn [7].

1.1.3.2. Vi khuẩn

Bảng 1.1: Phân loại các vi sinh vật tìm thấy trong đường sinh dục nữ

VI KHUẨN	
<p style="text-align: center;">Ưa khí</p> <p>Cầu khuẩn Gram dương Liên cầu (<i>Streptococcus</i>) nhóm A, B, D Liên cầu ổ và ổ Tụ cầu vàng (<i>Staphylococcus aureus</i>) S. epidermidis^a S. saprophyticus</p> <p>Trực khuẩn Gram dương Lactobacilli^a Diphtheroids^a</p> <p>Cầu khuẩn Gram âm Neisserichia gonorrhoeae Trực khuẩn Gram âm Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Enterobacter sp. Proteus mirabillis Proteus khác Pseudomonas aeruginosa Gardnerella vaginalis (một loại cầu trực khuẩn)</p>	<p style="text-align: center;">Kỵ khí</p> <p>Cầu khuẩn Gram dương Peptostreptococcus sp.</p> <p>Trực khuẩn Gram dương Clostridium perfringens C. difficile Các Clostridium khác Propionibacterium sp. Eubacterium sp. Cầu khuẩn Gram âm Veillonella sp. Trực khuẩn Gram âm Bacteroides bivius B. disiens Nhóm B. fragilis B. melaninogenicus Bacteroides khác Fusobacterium sp</p>
MYCOPLASMA	
Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum	
VI KHUẨN NỘI BÀO	
Chlamydia trachomatis	
VIRUS	
Cytomegalovirus Herpes simplex Human papiloma virus (HPV) Human immunodeficiency virus (HIV) ^b Hepatitis B – virus viêm gan B ^b	
NẤM	
Candiada Albicans C. glabrata Các Candida khác	
KÝ SINH TRÙNG	
Trichomonas vaginalis	

^a những loài thường là có độc tính thấp

^b Những virus này không có ở trong đường sinh dục mà đường sinh dục chỉ là lối vào

Hệ vi sinh vật (VSV) ở đường sinh dục của phụ nữ rất phức tạp. Ở phụ nữ khỏe mạnh, có khoảng 10^9 tế bào VK/1 gam dịch tiết AD. Ở đường sinh dục dưới phân lập tìm thấy sự đa dạng của các VK ưa khí và kỵ khí, nấm, virus và ký sinh trùng (Bảng 1.1). Những yếu tố tác động lên những VSV này bao gồm các giai đoạn của vòng kinh, hoạt động tình dục, sinh đẻ, phẫu thuật, điều trị kháng sinh và dị vật. Đường sinh dục trên thì thường là vô khuẩn, nhưng VK ở đường sinh dục dưới thường đi lên buồng tử cung, hai vòi trứng hoặc tiêu khung do kinh nguyệt, dụng cụ, phẫu thuật, dị vật...

1.1.3.3. Những sự thay đổi trong hệ vi khuẩn âm đạo

Có sự thay đổi rất lớn về hệ vi khuẩn AD giữa các nhóm phụ nữ khác nhau và trên cùng một phụ nữ ở những thời gian khác nhau.

- Ở phụ nữ bình thường trong độ tuổi sinh đẻ, lactobacilli là những VSV chiếm ưu thế ở AD.

- Tuổi: ở em gái trước thời kỳ dậy thì, lactobacilli ít hơn so với ở phụ nữ thời kỳ sinh đẻ. Ở những phụ nữ thời kỳ mãn kinh, lactobacilli cũng giảm nhưng điều trị bằng estrogen làm tăng tỷ lệ hồi phục lactobacilli AD và cả diphtheroid.

- Hoạt động tình dục: Hoạt động tình dục có thể dẫn đến những thay đổi như làm tăng mycoplasma và các tác nhân lây truyền qua đường tình dục như: lậu, chlamydia trachomatis, herpes virus.

- Có thai và sinh đẻ: Trong thời kỳ mang thai, một số nghiên cứu thấy rằng có sự tăng mạnh lactobacilli. Tuy nhiên, sau khi đẻ, có những thay đổi đột ngột ở hệ vi khuẩn AD. Có sự tăng rõ rệt của những loài kỵ khí vào ngày thứ ba của thời kỳ hậu sản. Những yếu tố ảnh hưởng bao gồm: chấn thương, sản dịch, vật liệu khâu, thăm khám trong chuyển dạ, thay đổi về nồng độ hormon. Vào khoảng tuần thứ sáu sau đẻ, hệ vi khuẩn AD trở về trạng thái bình thường.

- Phẫu thuật: Những thủ thuật lớn như cắt tử cung dẫn đến sự thay đổi lớn ở hệ vi khuẩn AD, bao gồm giảm lactobacilli và tăng những trực khuẩn Gram âm ưa khí và kỵ khí (*E.coli* và các loài *Bacteroides* chiếm ưu thế). Thêm vào đó, việc dùng kháng sinh làm giảm các vi khuẩn nhạy cảm và tăng các vi khuẩn đề kháng.

- Quan hệ tình dục: là yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn đặc hiệu.

- Đái đường, thiếu hoặc cường estrogen, suy giảm miễn dịch, dùng kháng sinh là những yếu tố làm thay đổi hệ vi khuẩn AD [5].

1.2. Các bệnh viêm âm hộ, âm đạo thường gặp

1.2.1. Viêm âm hộ, âm đạo do nấm

1.2.1.1. Đặc điểm vi sinh vật

- *C. albicans* là một loại nấm men sinh sản bằng đơn bào nảy chồi. Bình thường *Candida albicans* tồn tại dưới dạng men nhưng trong những điều kiện thiếu oxy chúng biến thành dạng bào tử.

- Nấm *Candida albicans* gây 85% - 90% các trường hợp VAD do nấm. Các chủng khác của *Candida* như *C. glabrata* và *C. tropicalis* có thể gây những triệu chứng viêm âm hộ, âm đạo và có xu hướng kháng thuốc.

- Các yếu tố thuận lợi dễ nhiễm nấm candida:

+ Bệnh nhiễm trùng: cấp tính hay mãn tính.

+ Bệnh chuyển hóa: béo phì, đái đường.

+ Bệnh lý khác: bong, ung thư, HIV/AIDS, thai nghén.

+ Bệnh thiếu vitamin nhóm B,C: B2, B6, PP và C.

+ Dùng thuốc: sử dụng các kháng sinh có phổ rộng kéo dài, sử dụng corticoid kéo dài, sử dụng các thuốc kháng tế bào (điều trị ung thư).

+ Sau phẫu thuật thay van tim, sau nhiễm lậu.

+ Cơ thể suy mòn, suy kiệt.

+ Người già, răng rụng hết.

+ Loét do bong ở bệnh nhân bong.

+ Người hay tiếp xúc với nguồn nước, hoa trái, thực phẩm, công nhân sản xuất bia, thợ giặt...

1.2.1.2. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:

+ Ngứa âm hộ là triệu chứng chính và ở các mức độ khác nhau kèm theo ra khí hư nhiều. Đối với phụ nữ có thai, cảm giác ngứa tăng làm rát như phải bong.

+ Ngoài ra, có thể có gặp các triệu chứng như cảm giác bỏng rát sau giao hợp, bỏng rát khi đi đái.

- Triệu chứng thực thể:

+ Da âm hộ đỏ và nhẵn, trong kẽ mép có bọt da trên phủ một chất giống như kem màu trắng. Bên dưới là tổn thương đỏ tươi hoặc đỏ sẫm, bờ không đều, nhám nhở, xung quanh có viền vảy da. Tổn thương có thể lan ra cả bẹn, nhất là những người đái tháo đường.

+ Niêm mạc AD đỏ, dễ chảy máu, có lớp bọt trắng bao phủ giống như sữa đông.

+ Khí hư trong túi cùng sau rất nhiều, giống như chất bã đậu.

+ Cổ tử cung đỏ, phù nề, đôi khi bị loét chợt [5].

1.2.1.3. Chẩn đoán

- Soi tươi:

+ Soi tươi với dung dịch nước muối sinh lý: nhỏ nước muối sinh lý vào khí hư rồi soi dưới kính hiển vi sẽ thấy các bào tử nấm Candida có hình bầu dục hoặc tròn, có chồi hoặc không có chồi, khi nảy chồi tạo hình số 8. Ngoài tế bào hạt men còn có cả sợi tơ nấm. Phải có ít nhất ba bào tử nấm trong một vi trường.

+ Soi tươi với dung dịch KOH 5%: lấy bệnh phẩm lên lam kính, nhỏ dung dịch KOH 5%. Thành tế bào Candida kháng lại chất kiềm. Khi nhỏ dung dịch KOH vào, tất cả các tế bào khác sẽ bị phá hủy, chỉ còn lại Candida.

- Nhuộm Gram: xác định nấm khi thấy có từ 3 - 5 bào tử nấm ở dạng nảy chồi trên 1 vi trường, bắt màu Gram dương. Phương pháp này tuy phức tạp hơn soi tươi nhưng dễ phát hiện nấm hơn.

- Nuôi cấy: dùng tăm bông lấy bệnh phẩm nuôi cấy trong môi trường thạch Sabouraud trong vài giờ và ủ ấm 2 ngày ở nhiệt độ 37°C, sẽ mọc lên những khuẩn lạc màu trắng đục như kem. Để xác định chủng Candida nào, còn phải làm thêm một số thử nghiệm như cấy trong huyết thanh để xác định C.albicans; lên men đường, hấp thu đường để xác định các chủng nấm Candida khác [5], [10], [14].

1.2.1.4. Điều trị

- Bệnh rất dai dẳng, có khi hết triệu chứng lâm sàng nhưng nấm vẫn tồn tại trong âm đạo và trong điều kiện thuận lợi nào đấy, lại phát triển lên. Các

triệu chứng lâm sàng thường không phụ thuộc vào số lượng nấm tìm thấy trong âm đạo.

- Nhiễm nấm mới:

+ Tại chỗ: là điều trị đầu tiên, dùng thuốc chống nấm đặt âm đạo kết hợp thuốc mỡ bôi da vùng âm hộ, tăng sinh môn và thụt rửa âm đạo bằng natribicarbonat.

+ Toàn thân: uống nhóm Imidazol có hiệu quả như: ketoconazol, itraconazol, fluconazol.

+ Phụ nữ có thai, điều trị tại chỗ là chủ yếu.

- Trường hợp tái phát:

+ Tái nhiễm: xảy ra sau điều trị vài tháng hoặc là mới bị tái nhiễm hoặc là vẫn còn yếu tố thuận lợi. Thay đổi các yếu tố thuận lợi: thay đổi viên tránh thai hoặc biện pháp tránh thai và dùng thuốc chống nấm.

+ Tái phát thực sự: xảy ra sau khi ngừng điều trị một thời gian ngắn, bản chất là do điều trị chưa đầy đủ. Chỉ định dùng thuốc dài ngày hơn, trung bình là 15 ngày, bao gồm đặt âm đạo, bôi lên da âm hộ, uống thuốc và điều trị cho người chồng [7].

1.2.2. Viêm âm đạo do trichomonas

1.2.2.1. Đặc điểm vi sinh học

- Trichomonas là sinh vật đơn bào có roi hình ô van và hơi lớn hơn tế bào bạch cầu một chút. Con người là vật chủ duy nhất của Trichomonas. Sinh vật này ưa thích môi trường mà độ pH = 5 hoặc hơi lớn hơn một chút.

- Trichomonas là sinh vật kỵ khí có khả năng tạo ra hydro để kết hợp với oxy và tạo ra một môi trường yếm khí.

- Ở phụ nữ, sinh vật này chỉ gây nhiễm chủ yếu AĐ và CTC nhưng niệu đạo và bàng quang có thể cũng liên quan.

1.2.2.2. Triệu chứng lâm sàng

- Khí hư AĐ kèm theo ngứa và giao hợp đau,

- Âm hộ: đỏ rực với các chấm đỏ, thậm chí xung huyết.

- Âm đạo: đỏ, đôi khi có hạt, bệnh nhân rất đau khi đặt mỡ vệt, khi khám.

- Khí hư: nhiều, lỏng, xanh nhạt, có bọt.

- Cô tử cung: đỏ, kém bắt màu lugol, tạo ra hình ảnh đêm sao khi soi CTC [5]. Có thể có chảy máu rải rác dưới biểu mô và nhìn thấy những chấm viêm đặc trưng của nhiễm trùng do trichomonas: CTC hình quả dâu tây (strawberry cervix).

1.2.2.3. Chẩn đoán

- Soi tươi thấy trichomonas ở giữa các bạch cầu. Trichomonas trông giống tế bào tròn hay bầu dục, nhân nhỏ, khó nhìn, bào tương sáng, to gấp ruỡi bạch cầu đa nhân. Trichomons di chuyển theo các hướng khác nhau, màng tế bào lượn sóng [7].

- Nếu soi tươi âm tính, có thể nhuộm phiên đồ theo phương pháp May-Grumwald Giemsa và nuôi cấy [7]. Trichomonas có thể nuôi cấy nhưng phương pháp này không được áp dụng rộng rãi. Nhuộm huỳnh quang miễn dịch hiện nay đã được áp dụng và có thể có ích trong chẩn đoán ở những bệnh nhân với các triệu chứng gợi ý VAD do Trichomonas nhưng soi tươi âm tính.

1.2.2.4. Điều trị

- Điều trị tấn công: sử dụng dẫn chất của Nitro Imidazol. Nasogyl 500 mg liều duy nhất hoặc Metronidazol 500 mg trong 10 ngày.

- Đồng thời điều trị cho chồng hoặc bạn tình bằng Metronidazol uống.

- Điều trị nhắc lại: Sau 3 tuần nhắc lại một đợt điều trị như trên [5], [18].

1.2.3. Bacterial vaginosis

1.2.3.1. Đặc điểm vi sinh vật

- VAD do vi khuẩn (*Bacterial vaginosis: B.vaginosis hoặc BV*) không phải là một nhiễm trùng theo nghĩa thông thường mà là sự mất cân đối hệ vi khuẩn, trong đó có sự phát triển quá mức hoặc sự suy giảm của các loài VK bình thường vẫn cư trú ở AD người. Sự thay đổi vi khuẩn chính bình thường của AD gây ra tình trạng thiếu vi khuẩn *lactobacilli* là loại vi khuẩn sản xuất ra hydrogen peroxide (oxy già - H_2O_2), dẫn đến tình trạng phát triển quá mức của những vi khuẩn yếm khí, bao gồm *Gardnerella vaginalis (G. vaginalis)*, *Mobiluncus* (là những trực khuẩn Gram âm nhỏ và gấp khúc) và một số loài *Bacteroides* [29]

- Vi khuẩn yếm khí có thể tìm thấy với tỷ lệ ít hơn 1% của vi khuẩn chính AD ở phụ nữ bình thường. Ở phụ nữ bị BV, những vi khuẩn yếm khí gấp 100 đến 1000 lần ở phụ nữ bình thường. *Lactobacilli* thường không có mặt.

- Những vi khuẩn kỵ khí này sản xuất ra các enzym phân hủy protein thành các acid amin như putrescine, cadaverine và trimethylamine. Trong môi trường kiềm, các acid amin này sẽ biến đổi thành dạng hơi và tạo nên mùi cá ươn [56].

- *G.vaginalis* được tìm thấy ở AĐ của 40-50% bệnh nhân không có BV và cũng tìm thấy ở những bệnh nhân đã được chữa khỏi BV. Thuật ngữ bacterial vaginosis được dùng để mô tả tình trạng tăng khí hư AĐ mà không có các triệu chứng viêm lâm sàng và một sự vắng mặt dễ thấy của bạch cầu.

- Nghiên cứu của Peterson và CS cũng không tìm thấy sự có mặt của bạch cầu trong AĐ của những bệnh nhân thuộc nhóm B.vaginosis.

1.2.3.2. Triệu chứng lâm sàng

- Đa số bệnh nhân phàn nàn ra khí hư nhiều, có thể kèm theo mùi khó chịu. Khi khí hư có mùi khó chịu thường là sau giao hợp.

- Khoảng 50% phụ nữ mắc B. vaginosis không có các triệu chứng như trên.

- Khám AĐ: khí hư thường không đặc hiệu như khí hư được mô tả trong bệnh gây ra bởi lậu, *trichomonas* hay nấm *C. albicans* mà nó thường loãng, màu xám và không có đặc tính của nhiễm trùng.

1.2.3.3. Chẩn đoán

- Tiêu chuẩn theo Amsel: có ít nhất 3 trong 4 yếu tố sau:

+ Khí hư loãng, đồng nhất dính vào thành AĐ nhưng có thể lau đi dễ dàng.

+ pH âm đạo > 4,7.

+ Có Clue cells trong dịch âm đạo.

+ Test amin, hay test sniff dương tính.

Gần đây, người ta đã chứng minh rằng 2 trong 4 yếu tố là clue cells và test amin rất nhạy trong chẩn đoán BV. Khí hư AĐ đồng nhất là không nhạy và độ pH thì không đặc hiệu. Vì vậy, clue cells và test amin được đề nghị dùng làm các yếu tố chẩn đoán BV [22].

-Tiêu chuẩn theo tổ chức y tế thế giới (WHO): cần có 2 trong 4 tiêu chuẩn sau

+ Khí hư loãng, trắng, đồng nhất, dính vào thành âm đạo.

- + pH dịch âm đạo > 4,5.
- + Tế bào Clue-cells \geq 20% tế bào biểu mô âm đạo.
- + Test sniff (test amin) dương tính.

- pH dịch âm đạo:

+ Độ pH có thể được xác định bằng cách nhúng giấy quỳ vào trong dịch tiết AD hay áp giấy quỳ vào thành bên AD. So sánh màu trên giấy quỳ với bảng màu chuẩn. Bình thường pH AD từ 3,8 - 4,2.

+ pH > 4,5 được tìm thấy ở 80 - 90% bệnh nhân bị B.V; pH AD tiếp tục cao > 4,7 ở 59,6% bệnh nhân từ 4 - 7 ngày sau điều trị và 26,3% bệnh nhân sau 1 tháng đã hết BV. Vì vậy, độ pH AD có giá trị tiên lượng tái phát hay không vẫn còn là một câu hỏi.

- Test sniff hay Whiff test: nhỏ vài giọt KOH vào tiêu bản khí hư thấy bốc ra mùi cá ươn. Test sniff dương tính gợi ý B.V.

- Clue cells: nhỏ 1 - 2 giọt nước muối sinh lý vào dịch AD, hòa tan rồi phết lên 1 lam kính và đậy lamén. Hoặc dịch AD được cho vào tube có 2ml dung dịch nước muối sinh lý sau đó nhỏ lên lam kính. Xem dưới kính hiển vi vật kính 10 và 40, clue cells là những tế bào biểu mô AD mà bị bao phủ bởi những cầu trực khuẩn (coccobacilli). Với người có kinh nghiệm, soi tươi tìm clue cells có độ nhạy 60% và độ đặc hiệu 98% khi chẩn đoán BV.

*** Các phương pháp đặc biệt chẩn đoán Bacterial vaginosis:**

- Papanicolaou smear (Pap smear): clue cells và những thay đổi trong hệ vi khuẩn chí AD có thể tìm thấy bằng Pap smear, thường là một phát hiện tình cờ và có giá trị chẩn đoán giới hạn so sánh với các phương pháp khác. Tuy nhiên, khi so sánh với chẩn đoán lâm sàng của B. vaginosis, Pap smear có độ nhạy là 90% và độ đặc hiệu là 97%. Giá trị chẩn đoán dương tính là 94% và giá trị chẩn đoán âm tính là 95%.

- Nhuộm Gram (Gram stain): Theo Spiegel và Amsel, phương pháp nhuộm Gram được cho là thích hợp để chẩn đoán B. vaginosis.

- Phương pháp của Spiegel: lam kính được soi bằng vật kính dầu.

Ít: 1+ = \leq 5 vi khuẩn trong một vi trường.

Trung bình: 2+ = 6 - 30 vi khuẩn trong 1 vi trường.

Nhiều: 3+ = > 30 vi khuẩn trong 1 vi trường.

1) Bình thường: Điểm 3+ hoặc 2+ của những trực khuẩn gram dương không có bào tử (Hình thái *lactobacilli*).

2) Bacterial vaginosis: vắng mặt hoặc giảm hình thái *lactobacilli* (1+) so sánh với các vi khuẩn khác đặc biệt là trực khuẩn gram âm hoặc trực khuẩn gram biến đổi (hình thái *gardnerella vaginalis*).

3) Không định nghĩa được: Số lượng vi khuẩn ít (1+) hoặc vi khuẩn bao gồm một hỗn hợp các hình thái khác nhau và không có loại nào chiếm ưu thế. Nấm (2+) hoặc nhiều hơn cũng được bao gồm trong nhóm này.

Nugent đưa ra những tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên thang điểm từ 0 đến 10, trong đó điểm từ 0 đến 3 là bình thường, điểm 7 trở lên là BV và điểm từ 4 đến 6 được cho là trung gian. Các hình thái vi khuẩn được tính điểm như là số lượng trung bình được nhìn thấy trên một vi trường. Tổng số điểm = *Lactobacilli* + *G. vaginalis* + trực khuẩn gập khúc.

0: không có hình thái VK hiện diện.

1: < 1 hình thái vi khuẩn hiện diện

2: 1 - 4 hình thái vi khuẩn hiện diện

3: 5 - 30 vi khuẩn hiện diện

4: \geq 30 vi khuẩn hiện diện.

Bảng 1.2: Thang điểm của Nugent trong chẩn đoán BV bằng phương pháp nhuộm Gram.

Điểm	Hình thái <i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> và <i>Bacteroides</i>	Trực khuẩn Gram biến đổi, gập khúc
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ hoặc 2+
2	2+	2+	3+ hoặc 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Có khá nhiều bệnh nhân được chẩn đoán ở trong hình thái trung gian theo thang điểm trên. Những bệnh nhân này có thể tiến triển thành BV hoặc khởi tự phát. Thực sự yếu tố nào khởi động quá trình này còn chưa được biết.

Sự hữu ích của phương pháp nhuộm gram được đánh giá bởi rất nhiều tác giả. Đây là một phương pháp bổ sung có giá trị cho chẩn đoán lâm sàng. Gram stain là phương pháp hữu ích để loại trừ BV bởi vì nó có giá trị chẩn đoán âm tính cao. Một số tác giả cho rằng phương pháp nhuộm Gram cho chẩn đoán BV thì ít khách quan hơn tất cả các yếu tố khác ngoại trừ độ pH AĐ. Tuy nhiên, lam kính có thể kiểm tra lại được.

- Nuôi cấy *G. vaginalis*: phương pháp nuôi cấy được khuyến là không nên làm thường quy vì vi khuẩn này là một trong những thành phần phổ biến của vi khuẩn chí nội sinh AĐ. Mặc dù 95% phụ nữ bị B. vaginosis có kết quả nuôi cấy dương tính với VK này, có 40% phụ nữ bình thường cũng có kết quả dương tính. Thêm vào đó, khi nuôi cấy bằng những môi trường thạch có lựa chọn sau khi điều trị thành công B.vaginosis, 50% bệnh nhân vẫn còn *G. vaginalis* trong dịch tiết AĐ.

Phương pháp nuôi cấy ưa khí và kỵ khí được làm trên những loại đĩa thạch khác nhau và ủ ấm trong những môi trường khác nhau và được kiểm tra sau những số ngày nhất định. Người ta nhận định về những loại vi khuẩn hoặc nấm mốc trên những môi trường thích hợp và phân loại về mức độ (1+, 2+, 3+) dựa vào số lượng khuẩn lạc mọc lên.

1) Bình thường: vi khuẩn chí bao gồm số lượng trung bình hoặc nhiều vi khuẩn lactobacilli và ít vi khuẩn khác (1+), thậm chí *G.vaginalis* cũng được chấp nhận nếu có sự chiếm ưu thế của *lactobacilli*.

2) Bacterial vaginosis: *lactobacilli* hoàn toàn vắng mặt hoặc 1+, và số lượng vi khuẩn khác, đặc biệt trực khuẩn gram âm kỵ khí và *G.vaginalis*, 2+ hoặc hơn.

3) Không định nghĩa được: *Lactobacilli* 2+ hoặc ít hơn và những vi khuẩn ưa khí (*staphylococci, coli*, liên cầu nhóm B, nấm) 3+.

Tóm lại: chẩn đoán BV chủ yếu dựa vào các yếu tố lâm sàng. Trong một số trường hợp có lựa chọn hoặc ở những nơi có điều kiện, nhuộm Gram nên được sử dụng để củng cố chẩn đoán lâm sàng.

1.2.3.4. Điều trị

- Metronidazole là thuốc được lựa chọn trong điều trị. Thuốc này có hiệu lực chống lại những vi khuẩn kỵ khí gram âm, tuy nhiên nó kém tác dụng với *G. vaginalis* và pepto-streptococci. Metronidazol không có tác dụng chống lactobaccilli, vì vậy giúp cho quá trình tái định cư của các vi sinh vật để khôi phục hệ vi khuẩn chí AĐ sau đợt điều trị.

- Metronidazole 500 mg, ngày uống 2 lần trong 7 ngày.
- Hoặc Metronidazole 2g một lần duy nhất.

Liệu pháp 7 ngày có tỷ lệ khỏi cao hơn theo một số nghiên cứu của Jerve, Hovik, Eschenbach, Alawattegama và Swedberg.

1.2.4. Viêm âm đạo do vi khuẩn ưa khí

Trong Sản Phụ khoa cơ bản (Mỹ 1993), Gant và Cunningham phân biệt hai loại bệnh là *Bacterial vaginosis* và *Bacterial vaginitis*. *Bacterial vaginitis* là một bệnh nhiễm khuẩn AD thực sự thường đi kèm với viêm đường tiết niệu hoặc không. Tính chất khí hư thường không đặc hiệu và thường có mùi hôi. Thăm trong bệnh nhân thường đau. Chẩn đoán vi sinh vật thường tương tự với BV nhưng có rất nhiều tế bào bạch cầu cùng với Clue cells và VK. Các VK thường là dạng VK đường ruột và là một tình trạng nhiễm VK từ trực tràng sang AD. Việc điều trị thường là dùng kháng sinh dựa trên kết quả nuôi cấy VK từ dịch AD và làm kháng sinh đồ.

Ở Việt Nam, có nhiều nghiên cứu về VAD được tiến hành và dùng phương pháp nuôi cấy để xác định vi khuẩn. Trong nghiên cứu của Phan Thị Kim Anh, Nguyễn Thị Ngọc Khanh, Phạm Bá Nha, Lê Lam Hương, ngoài các nguyên nhân gây VAD như nấm *Candida*, *Trichomonas*, *Bacterial vaginosis*, lậu cầu còn có cả tụ cầu (*Staphylococci*), liên cầu (*Streptococci*) trực khuẩn *E.Coli* và một số ít VK khác [17].

Năm 2002, Gilbert Donders ở trường đại học Leuven, Bỉ đã đăng một nghiên cứu trên tạp chí sản phụ khoa quốc tế của Anh có tên là: “Định nghĩa một loại hệ vi khuẩn AD bất thường khác với BV: viêm AD do VK ưa khí”. Năm 2005, Donders tại hội nghị hàng năm của Hội các bệnh nhiễm trùng sản phụ khoa thế giới tổ chức tại Mỹ cho rằng khác với B. vaginosis mà có sự chiếm ưu thế của các vi khuẩn kỵ khí, VAD ưa khí liên quan đến những vi sinh vật ưa khí và không nên chẩn đoán chung vào cùng với BV.

- Trong nghiên cứu của mình, Donders và cs chỉ ra một hình thái VAD với hệ vi khuẩn không bình thường, mà theo thang điểm của Nugent là từ 4 - 6 điểm, là hình thái trung gian giữa BV và hệ vi khuẩn AD bình thường. Đối tượng nghiên cứu là 631 bệnh nhân đến khám thai và khám phụ khoa. 50 bệnh nhân (7,9%) có các dấu hiệu VAD ưa khí từ trung bình đến nặng và 38 bệnh nhân (6%) bị BV điển hình. Các triệu chứng của VAD ưa khí bao gồm khí hư màu vàng xuất hiện ở hơn 70% phụ nữ bị bệnh và chứng giao hợp đau có ở 12% (đã loại trừ viêm phần phụ, lạc nội mạc tử cung hoặc viêm âm hộ do virus). Khí

hư có mùi hôi mà không phải do dung dịch KOH 10% gây ra có ở 20% phụ nữ bị VAD ư khí, và mùi hôi này khác hẳn với mùi cá mà hiện diện ở 80% phụ nữ bị BV. Niêm mạc AD viêm đỏ. *Lactobacilli* AD giảm cùng với tăng bạch cầu AD, chủ yếu bạch cầu hạt (bạch cầu đa nhân) mà các hạt trong nguyên sinh chất của bạch cầu này chứa đầy lysosyme. Có sự xuất hiện của các tế bào cận đáy AD (parabasal cells là các tế bào niêm mạc AD nhỏ, có bờ tròn, nguyên sinh chất đậm đặc và có tỷ lệ nhân lớn so với bào tương).

Nuôi cấy vi khuẩn trong hình thái VAD này chủ yếu gặp liên cầu nhóm B, *Escheria coli*, *Staphylococcus aureus* và *Trichomonas vaginalis*. Nồng độ axit lactic thì giảm nặng nề, độ pH AD > 6.

Trong khi 65% phụ nữ bị BV trong nghiên cứu này có *G. vaginalis* 3+, chỉ có 20% phụ nữ ở nhóm VAD ư khí có *G. vaginalis* với số lượng lớn. Con số này có thể là do số một sự kết hợp giữa B. vaginosis và VAD ư khí, và giải thích tại sao một số phụ nữ bị BV lại có tăng bạch cầu AD và khí hư thì không đồng nhất như trong BV đơn thuần.

Vì vậy, VAD ư khí có nhiều khả năng hơn là BV gây ra các biến chứng của thai nghén như nhiễm khuẩn ối từ dưới lên, vỡ ối non hoặc đẻ non.

- Giống như BV, nguyên nhân của VAD ư khí còn chưa được biết. Sự hiện diện của một tình trạng giống như viêm teo AD với rất nhiều tế bào cận đáy, dường như chỉ ra một sự thiếu kích thích bởi estrogen trong AD. Số lượng lớn các VK đường tiêu hoá trong AD gợi ý có sự di chuyển của VK từ trực tràng sang.

- Ở Đức, Petersen nghiên cứu về thử nghiệm Dequalinum chloride điều trị VAD và có một số kết luận về VAD ư khí: một nhiễm khuẩn AD đi cùng với tăng độ pH và một sự rối loạn cao của hệ vi khuẩn AD khác với BV. Các tác nhân ư khí không bắt buộc liên quan đến tình trạng này là *Staphylococci*, *Escherichia coli*, các VK đường ruột khác và *Mycoplasma spp*. Mà vai trò sinh bệnh còn chưa rõ. Chưa có phương pháp điều trị chuẩn nào cho loại VAD này.

1.3. Viên đặt âm đạo Lady Balance

1.3.1. Nguồn gốc: LadyBalance là viên đặt âm đạo do Đan Mạch sản xuất.

1.3.2. Thành phần

- + Lactose Monohydrat 1,2 mg chiếm 95%.
- + Magie Stearat.
- + Silic dioxit và chất phụ gia.

1.3.3. Cơ chế tác dụng

Với 95% thành phần là Lactose, một loại đường được tìm thấy trong sữa và là chất dinh dưỡng dành cho vi khuẩn có lợi trong âm đạo, LadyBalance nuôi dưỡng vi khuẩn có lợi để vi khuẩn này sản sinh ra chất kháng khuẩn, tăng cường hàng rào bảo vệ tự nhiên, giúp phục hồi, bảo vệ và duy trì sự cân bằng của môi trường âm đạo, ngăn ngừa và hỗ trợ hiệu quả việc điều trị tận gốc bệnh viêm nhiễm âm đạo và các triệu chứng như khí hư có mùi khó chịu, âm đạo bị khô, ngứa, đau rát, tấy nhức.

Vi khuẩn sữa sẽ giúp duy trì môi trường âm đạo khỏe mạnh thông qua việc hình thành hàng rào bảo vệ trên biểu mô âm đạo và sản xuất acid lactic và hydro peroxid (H₂O₂) có tác dụng giảm độ pH và làm cho nhiều tác nhân gây bệnh phổ biến không thể phát triển thuận lợi và do đó lactose sẽ đóng vai trò như một chất tiền sinh học.

1.3.4. Tác dụng

- Phòng ngừa hiệu quả bệnh viêm nhiễm âm đạo: sử dụng từ ½ viên đến 1 viên/ngày hoặc 1 viên/ngày vào các ngày xen kẽ.

- Điều trị và hỗ trợ điều trị tận gốc bệnh viêm nhiễm âm đạo:

+ Điều trị: Trường hợp viêm nhiễm mãn tính hoặc định kỳ cấp độ nhẹ có thể điều trị trực tiếp bằng LadyBalance với 1 viên/ngày trong vòng 1 tuần, sau đó sử dụng ½ viên mỗi ngày hoặc 1 viên/ngày vào các ngày xen kẽ để duy trì, bảo vệ sự cân bằng của môi trường âm đạo.

+ Hỗ trợ điều trị: Trường hợp viêm nhiễm nặng và được chỉ định dùng kháng sinh trong X ngày, thì bắt đầu từ ngày X+1 sẽ dùng ½ viên LadyBalance mỗi ngày hoặc 1 viên/ngày vào các ngày xen kẽ để phục hồi lại sự cân bằng của môi trường âm đạo, chống hiện tượng viêm nhiễm trở lại.

- Hỗ trợ sinh lý cho phụ nữ: LadyBalance có tác dụng phục hồi và duy trì độ pH tự nhiên của môi trường âm đạo, tăng khả năng tự bôi trơn và do đó giúp cho việc sinh hoạt tình dục được thoải mái hơn. Dùng 1/2 viên đến 1 viên mỗi ngày.

1.3.5. Hướng dẫn sử dụng: Dùng ngón tay sạch đặt viên nén vào sâu trong âm đạo, có thể làm ẩm viên nén trước khi đặt. Viên nén sẽ dần tan sau khi được đặt sâu vào âm đạo.

1.3.6. Tác dụng phụ: Tác dụng phụ được báo cáo rất ít và bao gồm tiết dịch có dạng bột hoặc không màu.

1.3.7. Chống chỉ định: LadyBalance dùng cho phụ nữ ở mọi lứa tuổi (trừ trẻ em và những người dị ứng với sữa).

1.3.8. Lưu hành sản phẩm

Sản phẩm LadyBalance được Bộ Y tế cho phép nhập khẩu và lưu hành trên thị trường Việt Nam theo giấy phép công văn số 1496/BYT-TB-CT ngày 21 tháng 3 năm 2012.

Giấy phép lưu hành của LadyBalance do Vụ trang thiết bị và Công trình y tế - Bộ Y tế cấp vì viên đặt âm đạo Lady Balance được coi là thiết bị y tế (Medical Devices). Theo thông tư số 24/2011/TT-BYT ngày 21/6/2011 của Bộ Y tế, khái niệm thiết bị y tế là các loại dụng cụ, vật tư, hóa chất kể cả phần mềm được sử dụng riêng lẻ hay phối hợp với nhau phục vụ cho con người nhằm các mục đích:

- + Ngăn ngừa, kiểm tra, chẩn đoán, điều trị làm giảm nhẹ bệnh tật hoặc bù đắp tổn thương.

- + Kiểm tra, thay thế, sửa đổi, hỗ trợ phẫu thuật trong quá trình khám bệnh, chữa bệnh.

- + Hỗ trợ hoặc duy trì sự sống.

- + Kiểm soát sự thụ thai.

- + Khử trùng y tế (không bao gồm hóa chất, chế phẩm diệt côn trùng, diệt khuẩn dùng trong gia dụng và y tế).

- + Vận chuyển chuyên phục vụ cho hoạt động y tế.

Theo điều 5 khoản 1 mục c, Lady Balance có đầy đủ các giấy tờ: giấy chứng nhận lưu hành tự do đối với sản phẩm thiết bị y tế nhập khẩu (CFS-Certificate of Free Sale) và chứng chỉ đạt tiêu chuẩn chất lượng châu Âu (EC-Mark Certificate) do đó được Bộ Y tế Việt Nam coi đây là một thiết bị y tế. Trên thực tế, tại thị trường Châu Âu và Mỹ bệnh nhân có thể mua và sử dụng LadyBalance mà không cần có sự kê đơn và chỉ định của bác sỹ.

1.3.9. Nghiên cứu về LadyBalance

Nghiên cứu của tác giả SJ Emery tại Bệnh viện Singleton - Vương quốc Anh trên 728 phụ nữ có sử dụng viên đặt LadyBalance từ năm 2004 - 2009, kết quả cho thấy các lí do chính để bệnh nhân sử dụng thuốc là:

- Có dịch tiết âm đạo, dịch tiết âm đạo có mùi khó chịu (73%).

- Ngứa hoặc kích ứng âm đạo (37%).

- Có dịch tiết âm đạo, dịch tiết âm đạo không có mùi khó chịu (18%).
- Khô âm đạo (16%).

Kết quả nghiên cứu của tác giả cho thấy, sau 1 tuần điều trị, tình hình đã được cải thiện ở 90% phụ nữ có dịch tiết âm đạo có mùi khó chịu, 81% ở phụ nữ tiết dịch âm đạo không có mùi âm đạo khó chịu, 83% ở phụ nữ bị ngứa và kích ứng âm đạo và 76% ở phụ nữ bị khô âm đạo. Các tác dụng này thường được duy trì đối với các phụ nữ tiếp tục sử dụng sản phẩm trong thời gian dài hơn (lên đến 1 năm). Các tác dụng phụ được báo cáo cũng rất ít, bao gồm tiết dịch có dạng bột hoặc không màu.

Ở Việt Nam, mặc dù đã lưu hành sản phẩm LadyBalance từ năm 2012, nhưng chưa có nghiên cứu nào về LadyBalance. Do đó, đây là nghiên cứu cần thiết để cung cấp các bằng chứng giúp cho các bác sỹ lâm sàng trong việc điều trị cho bệnh nhân.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ trong lứa tuổi sinh đẻ.
- Đã có quan hệ tình dục.
- Có các triệu chứng ngứa rát âm hộ, âm đạo, ra nhiều khí hư hoặc khí hư hôi, đau khi giao hợp, hoặc kèm theo đái buốt.
- Được chẩn đoán viêm âm đạo, xét nghiệm dịch âm đạo có nấm, Trichomonas, Bacterial vaginosis hoặc vi khuẩn ưa khí...
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có tiền sử dị ứng hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đã biết nhiễm HIV/AIDS.
- Đã biết nhiễm lậu hoặc Chlamydia Tracomatis hoặc có xét nghiệm lậu hoặc Chlamydia (+).
- Có các tổn thương loét chột âm đạo nghi ngờ một trong các bệnh lây truyền qua đường tình dục sau đây: Herpes, Giang mai, Sùi mào gà, Hạ cam.
- Đã hoặc đang điều trị kháng sinh trong vòng 1 tháng trước khi đến khám.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong thời gian từ tháng 6/2013 - 11/ 2013.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

+ Nhóm nghiên cứu (nhóm II): Sử dụng Neo Tergynan và LadyBalance.

+ Nhóm chứng (nhóm I): Sử dụng Neo Tergynan.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 2 nhóm bệnh nhân, chúng tôi ước tính cỡ mẫu tối thiểu là 50 bệnh nhân cho mỗi nhóm, do đó cỡ mẫu cho nghiên cứu là 100 bệnh nhân.

2.3.3. Quy trình thực hiện nghiên cứu

Những bệnh nhân có các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng được thu nhận ngẫu nhiên vào nghiên cứu và được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm có 50 bệnh nhân: Cả 2 nhóm bệnh nhân đều được cấp 10 viên thuốc đặt âm đạo Neo Tergynan (Metronidazol, Neomycine sulfate, Nystatine) là thuốc có phổ kháng khuẩn rộng, điều trị hầu hết các viêm nhiễm âm đạo - cổ tử cung thông thường.

Nhóm 1 (N1): cấp miễn phí Neo Tergynan, hướng dẫn bệnh nhân tự đặt thuốc trong vòng 10 ngày và không hỗ trợ thêm bất kỳ loại thuốc nào khác.

Nhóm 2 (N2): cấp miễn phí Neo Tergynan, hướng dẫn bệnh nhân tự đặt thuốc trong vòng 10 ngày và cấp thêm 12 viên Lady Balance đặt âm đạo vào 12 ngày kế tiếp để hỗ trợ điều trị.

Các thuốc này đều được tư vấn và hướng dẫn sử dụng một cách chi tiết.

Sau 2 tuần và 4 tuần, tất cả các đối tượng nghiên cứu được mời quay trở lại bệnh viện để kiểm tra lại các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng.

Hiệu quả điều trị sau liệu trình dùng thuốc được đánh giá như sau:

- **Điều trị khỏi:** sau hai tuần khám lại, thấy các triệu chứng lâm sàng tốt lên, không ngứa, khí hư AĐ giảm và không có mùi; các xét nghiệm cho thấy không còn nấm, trichomonas hoặc Clue cells, test amin (-), trong viêm AĐ do tạp khuẩn phải hết vi khuẩn (cần khuẩn Gram dương hoặc trực khuẩn Gram âm).

- **Điều trị đỡ:** bệnh nhân hết các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm vẫn còn tác nhân gây bệnh nhưng giảm; hoặc bệnh nhân giảm triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm không còn tác nhân gây bệnh.

- **Điều trị thất bại:** các triệu chứng lâm sàng không giảm, xét nghiệm còn nấm, Trichomonas, Clue cells, test amin (+). Đối với viêm âm đạo do tạp khuẩn, sau điều trị vẫn còn vi khuẩn. Hoặc xuất hiện thêm các tác dụng không mong muốn như: đau rát, nóng rát, ngứa AĐ, ra máu, loét chợt AĐ.

Những bệnh nhân mà các triệu chứng lâm sàng không đỡ hoặc xét nghiệm chưa khỏi bệnh được làm thêm xét nghiệm tìm nguyên nhân tùy theo tình trạng bệnh và được kê đơn tiếp tục điều trị.

2.3.4. Các biến số nghiên cứu

2.3.4.1. Hỏi bệnh

- Tuổi.
- Nghề nghiệp.
- Nơi ở: thành thị, nông thôn.
- Tiền sử sản khoa, phụ khoa đặc biệt là tiền sử viêm nhiễm.
- Tiền sử bệnh tật: đã điều trị viêm âm đạo mấy lần, do nguyên nhân gì.
- Triệu chứng ngứa âm hộ, âm đạo; triệu chứng ra khí hư; bông rát AD; khô AD; giao hợp đau; đái buốt đái rắt.

2.3.3.2. Khám lâm sàng

- Âm hộ: viêm đỏ, vết trắng.
- Đặt mỏ vịt:
 - + Niêm mạc âm đạo: viêm đỏ, loét chợt, u sùi.
 - + Khí hư: trắng vón cục và bám chặt vào thành âm đạo; trắng hoặc xám đồng nhất; xanh có bọt; khí hư màu vàng.
 - + Cổ tử cung: lộ tuyến; viêm đỏ; chất nhầy trong; chất nhầy đục hoặc như mủ; u sùi cổ tử cung.

2.3.3.3. Cận lâm sàng

Xét nghiệm khí hư để tìm nguyên nhân gây viêm nhiễm, được thực hiện tại khoa Vi sinh học, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

*** Cách lấy bệnh phẩm**

- Bệnh phẩm được lấy ở cùng đồ sau AD để:
 - + Làm test sniff.
 - + Soi tươi tìm nấm candida.
 - + Soi tươi tìm Trichomonas vaginalis.
 - + Nhuộm Gram tìm nấm candida, Clue cells, vi khuẩn gây bệnh.

* Kỹ thuật tiến hành

Nghiên cứu này sử dụng các phương pháp chẩn đoán viêm âm đạo thường quy đang được tiến hành tại bệnh viện Phụ Sản trung ương hiện nay.

- Test Sniff : cho khí hư lên lam kính, nhỏ vài giọt dung dịch KOH 10% lên bệnh phẩm rồi trộn đều. Nếu có mùi cá ươn là test Sniff dương tính, nếu không có mùi là test Sniff âm tính.

- Soi tươi: dùng kính hiển vi quang học, sử dụng vật kính 10 hoặc 40.

+ Nhỏ nước muối sinh lý lên bệnh phẩm, soi tìm tế bào candida có chồi.

+ Nhỏ nước muối sinh lý vào khí hư, soi tươi tìm trichomonas di động.

- Nhuộm Gram khí hư âm đạo

+ Tìm nấm Candida: là những tế bào hình tròn hoặc bầu dục có chồi bắt màu Gram dương.

+ Tìm Clue cells: là những tế bào biểu mô AĐ bong ra, bị hấp thu bởi các trực khuẩn Gram âm nhỏ trên bề mặt hoặc xung quanh tế bào.

+ Tìm các loại vi khuẩn có trong âm đạo: trực khuẩn Gram (+), trực khuẩn Gram (-), cầu khuẩn Gram (+).

2.3.3.4. Khám lại và đánh giá

- Nhóm I: bệnh nhân đến khám lại 2 tuần sau lần khám đầu (tương đương 4 ngày sau khi đã hết liệu trình điều trị).

- Nhóm II: bệnh nhân đến khám lại 4 tuần sau lần khám đầu (tương đương 6 ngày sau khi đã hết liệu trình điều trị).

+ Hỏi bệnh: tiến triển của các triệu chứng, các tác dụng không mong muốn, sự hài lòng khi sử dụng thuốc.

+ Khám lâm sàng.

+ Làm lại các xét nghiệm.

+ Soi cổ tử cung trong những trường hợp tổn thương nghi ngờ.

+ Xét nghiệm phát hiện lậu hoặc Chlamydia nếu nghi ngờ.

- Đánh giá các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng theo các mức độ: Khỏi, Đỡ, Thất bại sau một liệu trình.

2.3.4. Thu thập, nhập, phân tích và xử lý số liệu

Bộ công cụ nghiên cứu được xây dựng với ý kiến đóng góp của các bác sĩ lâm sàng tham gia nghiên cứu, sau đó thử nghiệm và sửa đổi bổ sung cho thích hợp trước khi chính thức được sử dụng.

Các phiếu sau khi thu thập được kiểm tra, mọi vấn đề không rõ được xác minh sau đó làm sạch, mã hóa. Số liệu được nhập và xử lý sử dụng chương trình phần mềm Epidata, SPSS 15.0. Đối với các biến số liên tục, các số đo được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

Sử dụng T test để so sánh sự khác nhau của giá trị trung bình và X^2 để so sánh sự khác nhau của các tỷ lệ trong các bảng khi phân nhóm; cũng như tính toán giá trị p tương ứng trong các so sánh.

2.3.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua tại Hội đồng Nghiên cứu Khoa học cấp cơ sở bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Các bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương, nếu đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn, đều được cung cấp các thông tin chi tiết về mục tiêu, phương pháp nghiên cứu, các tác dụng phụ có thể có của thuốc. Bệnh nhân chỉ được chọn vào nghiên cứu nếu họ đồng ý và hoàn toàn tự nguyện tham gia sau khi đã được cung cấp đầy đủ thông tin về nghiên cứu. Không có sự phân biệt đối xử trong việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Mọi thông tin định danh đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật và chỉ được phân tích tổng hợp phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu. Không công bố thông tin cá nhân. Các bệnh nhân được cung cấp thuốc Neo Tergynan và LadyBalance miễn phí.

LadyBalance sử dụng trong nghiên cứu là một loại thuốc đã được thử nghiệm ở các nước châu Âu, châu Á và được phép lưu hành ở nước xuất xứ và các nước châu Âu. Thuốc đã được sử dụng điều trị và hỗ trợ điều trị rộng rãi trong nhiều năm. Cho đến nay, các báo cáo cho thấy không có tác dụng phụ đáng kể và đặc biệt là không có tác dụng phụ nào nghiêm trọng

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong thời gian từ tháng 6/2013 - 11/2013. Tổng cộng, chúng tôi đã thu nhận và theo dõi đầy đủ được 100 đối tượng nghiên cứu, là những phụ nữ đến khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương vì các triệu chứng ra khí hư bất thường hoặc ngứa âm hộ âm đạo, được chẩn đoán viêm âm đạo và được chia thành 2 nhóm, một nhóm điều trị bằng Neo Tergynan đơn thuần và một nhóm điều trị bằng Neo Tergynan có hỗ trợ của Lady Balance, các bệnh nhân được khám lại sau 2 - 4 tuần.

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
< 25	11	22	9	18	20	20
25 - 34	28	56	20	40	48	48
35 - 44	8	16	13	26	21	21
> 44	3	6	8	16	11	11
Tổng số	50	100	50	50	100	100

$p = 0.172$

Nhận xét :

- Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 31.6 ± 7.4 , tuổi thấp nhất là 18, cao nhất là 50. Trong đó, lứa tuổi từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ cao nhất là 48%.

- Không có sự khác biệt về tuổi giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Nơi cư trú

Nơi cư trú	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Thành thị	22	44	21	42	43	43
Nông thôn	19	38	25	50	44	44
Miền núi	9	18	4	8	13	13
Tổng số	50	100	50	100	100	100

$p = 0.251$

Nhận xét :

- Số bệnh nhân cư trú ở thành thị và nông thôn gần tương đương nhau, đặc biệt có 13 bệnh nhân cư trú ở miền núi, chiếm 13%.

- Không có sự khác biệt về nơi cư trú giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

Bảng 3.3. Nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Cán bộ	28	56	34	68	62	62
Công nhân	6	12	5	10	11	11
Nội trợ	7	14	4	8	11	11
Nghề khác	9	18	7	14	16	16
Tổng số	50	100	50	100	100	100

$p = 0.688$

Nhận xét :

- Đa số các bệnh nhân có nghề nghiệp là cán bộ chiếm 62.0%.

- Không có sự khác biệt về nghề nghiệp giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Số lượng con

Số lượng con	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Đã có con	27	54	35	70	62	62
Chưa có con	23	46	15	30	38	38
Tổng số	50	100	50	100	100	100

p=0.1.

Nhận xét :

- Số trường hợp đã từng có con là 62 trường hợp chiếm 62%.
- Không có sự khác biệt về số con giữa hai nhóm nghiên cứu với p>0.05.

Bảng 3.5. Tiền sử điều trị viêm âm đạo

Tiền sử điều trị	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Chưa	13	26	9	18	22	22
1 lần	6	12	10	20	16	16
≥ 2 lần	31	62	31	62	62	62
Tổng số	50	100	50	100	100	100

p =0.42

Nhận xét :

- Số trường hợp chưa bao giờ điều trị viêm âm đạo là 22 trường hợp chiếm 22 %.
- Số trường hợp đã điều trị viêm âm đạo ≥ 2 lần là 62 trường hợp chiếm 62 %.
- Không có sự khác biệt về tiền sử điều trị viêm âm đạo giữa hai nhóm nghiên cứu với p>0.05.

3.2. Hiệu quả và tính an toàn của viên đặt LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

3.2.1. So sánh triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị

3.2.1.1. So sánh các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

Bảng 3.6. So sánh cơ năng trước và sau điều trị

Triệu chứng	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Ngứa rất âm hộ	31 (62.0)	8 (16.0)	< 0.001	34 (68.0)	6 (12.0)	< 0.001
Bỏng rất âm đạo	16 (30.0)	4 (8.0)	< 0.01	22 (44.0)	3 (6.0)	< 0.001
Giao hợp đau	19 (38.0)	5 (10.0)	< 0.001	19 (38.0)	4 (8.0)	< 0.001
Đái buốt đái rất	10 (20.0)	1 (2.0)	0.01	7 (14.0)	2 (4.0)	0.16

Nhận xét :

- Tất cả các triệu chứng ở cả hai nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị.

- Đối với triệu chứng ngứa rất âm hộ, ở nhóm I, sau điều trị vẫn còn 16% ngứa rất, trong khi ở nhóm II chỉ còn 12% ngứa rất.

- Đối với triệu chứng bỏng rất âm đạo, sau điều trị ở nhóm I vẫn còn 8% bỏng rất, trong khi ở nhóm II chỉ còn 6% bỏng rất âm đạo.

- Đối với triệu chứng giao hợp đau, sau điều trị ở nhóm I vẫn còn 10% giao hợp đau, trong khi ở nhóm II chỉ còn 8% giao hợp đau.

Bảng 3.7. So sánh kết quả điều trị triệu chứng ngứa rát âm hộ giữa hai nhóm

Ngứa rát âm hộ		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		31 (100)	34 (100)	65 (100)
Sau điều trị	Còn ngứa rát	8 (25.8)	6 (17.6)	14 (21.5)
	Hết ngứa rát	23 (74.2)	28 (82.4)	51 (78.5)

$p = 0.424$

Nhận xét :

Đối với triệu chứng ngứa rát âm hộ, hiệu quả điều trị của nhóm II là 82.4% trong khi ở nhóm I hiệu quả điều trị là 74.2%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Bảng 3.8. So sánh kết quả điều trị triệu chứng bỏng rát âm đạo giữa hai nhóm

Bỏng rát âm đạo		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		16 (100)	22 (100)	38 (100)
Sau điều trị	Còn bỏng rát	4 (25.0)	3 (13.6)	7 (18.4)
	Hết bỏng rát	12 (75.0)	19 (86.4)	31 (81.6)

$p = 0.38$

Nhận xét :

Đối với triệu chứng giao hợp đau, hiệu quả điều trị của nhóm II là 86.4% trong khi ở nhóm I hiệu quả điều trị là 75%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Bảng 3.9. So sánh kết quả điều trị triệu chứng giao hợp đau giữa hai nhóm

Giao hợp đau		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		19 (100)	19 (100)	38 (100)
Sau điều trị	Còn giao hợp đau	5 (26.3)	4 (21.1)	9 (23.7)
	Hết giao hợp đau	14 (73.7)	15 (78.9)	29 (76.3)

p= 0.7

Nhận xét :

Ở nhóm II, hiệu quả hết triệu chứng giao hợp đau chiếm 78.9%, trong khi hiệu quả hết triệu chứng giao hợp đau ở nhóm I là 73.7%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0.05$.

Bảng 3.10. So sánh kết quả điều trị triệu chứng đái buốt đái rắt giữa hai nhóm

Đái buốt đái rắt		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		10 (100)	7 (100)	17 (100)
Sau điều trị	Còn đái buốt đái rắt	1 (10)	2 (28.6)	3 (17.6)
	Hết đái buốt đái rắt	9 (90)	5 (71.4)	14 (82.4)

p= 0.73

Nhận xét:

Ở nhóm II, hiệu quả hết triệu chứng đái buốt đái rắt chiếm 71.4%, trong khi hiệu quả hết triệu chứng đái buốt đái rắt ở nhóm I là 90%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0.05$.

3.2.2.2. So sánh triệu chứng thực thể trước và sau điều trị

Bảng 3.11. So sánh triệu chứng ở âm hộ trước và sau điều trị

Âm hộ	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Viêm đỏ	11 (22.0)	2 (4.0)	0.01	15 (30.0)	5 (10.0)	0.02
Bình thường	39 (78.0)	48 (96.0)		35 (70.0)	45 (90.0)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Triệu chứng âm hộ viêm đỏ trước và sau điều trị ở cả hai nhóm đều giảm rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Bảng 3.12. So sánh triệu chứng chất nhày ở âm đạo trước và sau điều trị

Chất nhày âm đạo	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Bình thường	7 (14.0)	34 (68.0)	<0.001	7 (14.0)	38 (76.0)	<0.001
Bất thường	43 (86.0)	16 (32.0)		43 (86.0)	12 (24.0)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Triệu chứng chất nhày âm đạo bình thường ở cả hai nhóm sau điều trị đều tăng lên có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Bảng 3.13. So sánh kết quả điều trị triệu chứng khí hư bất thường giữa hai nhóm

Khí hư bất thường		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		43 (100)	43 (100)	86 (100)
Sau điều trị	Còn triệu chứng	16 (37.2)	12 (27.9)	28 (32.6)
	Hết triệu chứng	27 (62.8)	31 (72.1)	58 (67.4)

p=0.357

Nhận xét :

Có 86 bệnh nhân khám thấy khí hư bất thường, sau điều trị kết quả hết triệu chứng ở nhóm II là 72.1%, trong khi ở nhóm I, kết quả hết triệu chứng là 62.8%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với p = 0.357.

Bảng 3.14. So sánh triệu chứng ở cổ tử cung trước và sau điều trị

Cổ tử cung	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Bình thường	19 (38.0)	32 (64.0)	0.03	19 (38.0)	43 (86.0)	<0.001
Viêm	23 (46.0)	14 (28.0)		22 (44.0)	6 (12.0)	
Lộ tuyến	8 (16.0)	4 (8.0)		9 (18.0)	1 (2.0)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Đối với triệu chứng viêm và lộ tuyến ở cổ tử cung, sau điều trị ở cả hai đều giảm và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05.

Bảng 3.15. So sánh kết quả điều trị tổn thương ở cổ tử cung giữa hai nhóm

Tổn thương CTC		Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số
Trước điều trị		31 (100)	31 (100)	62 (100)
Sau điều trị	Còn tổn thương	18 (58.1)	7 (22.6)	25 (40.3)
	Hết tổn thương	13 (41.9)	24 (77.4)	37 (59.7)

p=0.004

Nhận xét :

Trong số 62 trường hợp có tổn thương ở cổ tử cung, 37 trường hợp điều trị có hiệu quả, trong đó hiệu quả điều trị ở nhóm II là 77.4%, còn hiệu quả điều trị ở nhóm I là 41.9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0.004.

3.2.2.3. So sánh xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Bảng 3.16. So sánh test sniff trước và sau điều trị

Test Sniff	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Dương tính	8 (16)	2 (4.0)	0.09	10 (20)	0 (0)	0.002
Âm tính	42 (84)	48 (96.0)		40 (80)	50 (100)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Test Sniff dương tính ở nhóm I trước và sau điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong khi ở nhóm II, trước và sau điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05. Đặc biệt ở nhóm II không còn trường hợp nào test Sniff dương tính.

Bảng 3.17. So sánh Clue cells trước và sau điều trị

Clue cells	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Dương tính	7 (14.0)	2 (4.0)	0.09	9 (18)	0 (0)	0.002
Âm tính	43 (86.0)	48 (96.0)		41(82)	50 (100)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Xét nghiệm Clue cells dương tính ở nhóm I trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$, trong khi ở nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Đặc biệt, ở nhóm II không còn trường hợp nào xét nghiệm Clue cells dương tính.

Bảng 3.18. So sánh xét nghiệm nấm Candida trước và sau điều trị

Candida	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Nhiễm	19 (38)	4 (8)	0.001	22 (44)	5 (10)	0.0001
Không	31(62)	46 (92)		28 (56)	45 (90)	
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Ở cả hai nhóm, trước và sau điều trị, triệu chứng nhiễm nấm giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 3.19. So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram (+) trước và sau điều trị

Cầu khuẩn Gram+	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Âm tính	30 (60)	39 (78)	0.052	28 (56)	37 (74)	0.059
1+	16 (32)	10 (20)	0.171	20 (40)	10 (20)	0.03
2+	4 (8)	1 (2)	0.358	2 (4.0)	3 (6)	1.0
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Ở nhóm I, xét nghiệm cầu khuẩn Gram+ dương tính 1+ và 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm II, dương tính 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng với trường hợp dương tính 1+ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị với $p < 0.05$.

Bảng 3.20. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị

Trực khuẩn Gram-	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Âm tính	23 (46)	26 (52)	0.548	25 (50)	28 (54)	0.547
1+	10 (20)	15 (30)	0.248	12 (24)	11 (22)	0.821
≥2+	17 (34)	9 (18)	0.068	13 (26)	11 (22)	0.639
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Ở cả hai nhóm, xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Bảng 3.21. So sánh xét nghiệm Trục khuẩn Gram (+) trước và sau điều trị

Trục khuẩn Gram ⁺	Nhóm I			Nhóm II		
	Trước n (%)	Sau n (%)	p	Trước n (%)	Sau n (%)	p
Âm tính	10 (20)	13 (26)	0.475	6 (12)	12(24)	0.118
1+	14 (28)	13 (26)	0.281	19 (38)	23 (46)	0.417
≥2+	26 (52)	24 (48)	0.689	25 (50)	15 (30)	0.041
Tổng số	50 (100)	50 (100)		50 (100)	50 (100)	

Nhận xét :

Ở nhóm I, xét nghiệm trục khuẩn Gram+ dương tính 1+ và 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm II, dương tính 1+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng với trường hợp dương tính 2+ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị với $p < 0.05$.

3.1.2.4. Hiệu quả điều trị của thuốc

Bảng 3.22. Phân tích hiệu quả điều trị chung cho tất cả các nguyên nhân

Hiệu quả điều trị	Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Tổng số n (%)
Khỏi	39 (78.0)	43 (86.0)	82 (82.0)
Đỡ	3 (6.0)	1 (2.0)	4 (4.0)
Thất bại	8 (16.0)	6 (12.0)	14 (14.0)
Tổng số	50 (100)	50 (100)	100 (100)

Nhận xét :

Ở nhóm I, hiệu quả điều trị khỏi bệnh chỉ đạt 78% trong khi ở nhóm II, hiệu quả điều trị đạt 86%.

Bảng 3.23. Phân tích hiệu quả điều trị tách rời từng nguyên nhân gây bệnh

Kết quả	Nấm (n=41)		Bacterial vaginosis (n=18)		Tạp khuẩn (n=41)	
	Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)
Khỏi	15 (78.9)	17 (77.3)	6 (75.0)	10 (100)	18 (78.3)	16 (88.9)
Đỡ	1 (5.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8.7)	1 (5.6)
Thất bại	3 (15.8)	5 (22.7)	2 (25.0)	0 (0)	3 (13.0)	1 (5.6)
Tổng số	19 (38.0)	22 (44.0)	8 (16.0)	10 (20.0)	23 (46.0)	18 (36.0)

Nhận xét :

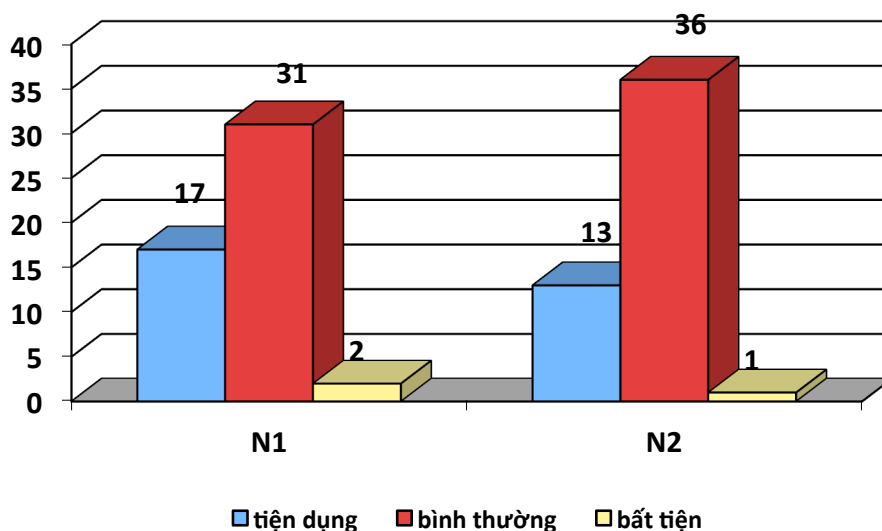
- Đối với nhiễm nấm: tỷ lệ khỏi giữa nhóm I và nhóm II gần tương đương nhau.

- Đối với BV: tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm II là 100% trong khi ở nhóm I tỷ lệ khỏi là 75%.

- Đối với nhiễm tạp khuẩn: tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm II là 88.9% trong khi ở nhóm I tỷ lệ khỏi là 78.3%.

3.3. Sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt Lady Balance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

3.2.1. Cách sử dụng thuốc



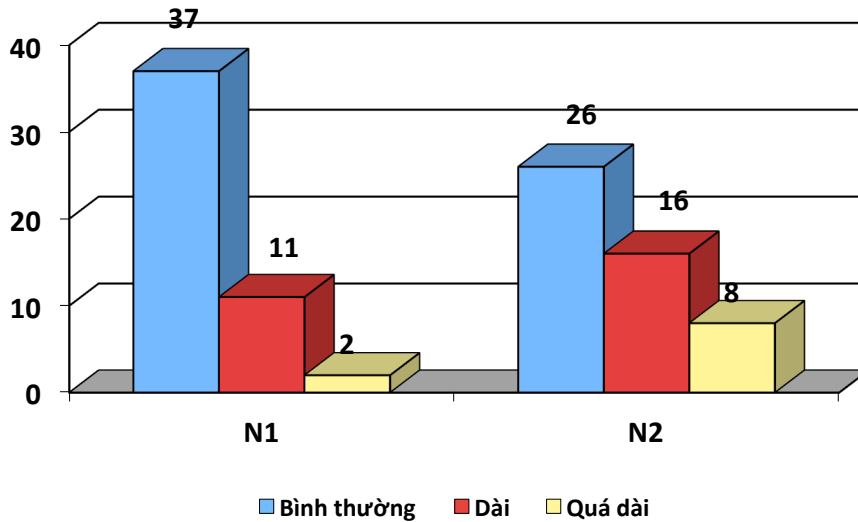
Biểu đồ 3.1. Nhận xét của bệnh nhân về cách sử dụng thuốc

Nhận xét:

Đa số các bệnh nhân ở cả hai nhóm đều có nhận xét việc dùng thuốc là bình thường và tiện dụng.

Chỉ có 2 bệnh nhân ở nhóm I và 1 bệnh nhân ở nhóm II cho rằng cách sử dụng thuốc là bất tiện.

3.2.2. Thời gian sử dụng thuốc so với hiệu quả đạt được



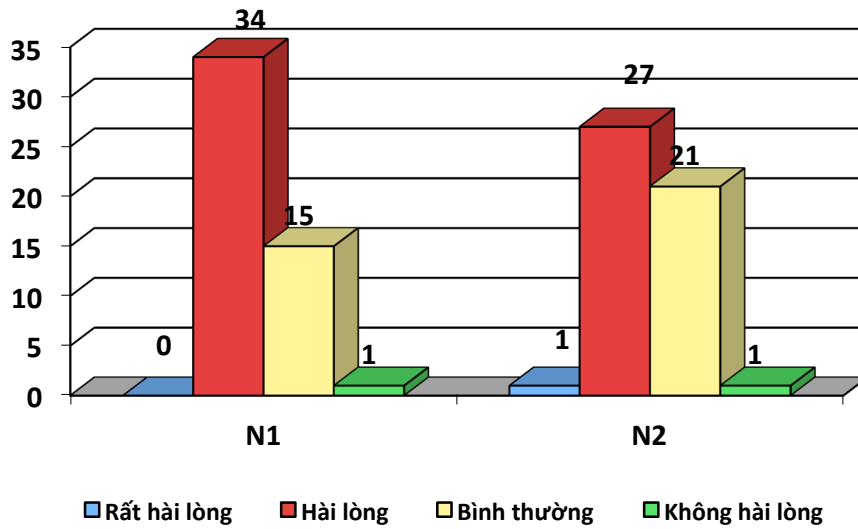
Biểu đồ 3.2. Thời gian sử dụng thuốc

Nhận xét:

- Ở nhóm I: Có 37% các trường hợp cho rằng thời gian sử dụng thuốc là bình thường; 11% cho rằng thời gian dùng thuốc là dài và 2% cho rằng thời gian dùng thuốc là quá dài.

- Ở nhóm II: Có 26% các trường hợp cho rằng thời gian sử dụng thuốc là bình thường; 16% cho rằng thời gian dùng thuốc là dài và 8% cho rằng thời gian dùng thuốc là quá dài.

3.2.3. Mức độ hài lòng của bệnh nhân



Biểu đồ 3.3. Sự hài lòng của bệnh nhân

Nhận xét:

- Ở nhóm I: Có 34% các trường hợp hài lòng; 15% các trường hợp thấy bình thường; và 1% các trường hợp không hài lòng.

- Ở nhóm II: Có 27% các trường hợp hài lòng; 21% các trường hợp thấy bình thường; và 1% các trường hợp không hài lòng.

3.2.4. Tác dụng không mong muốn

Có 03 bệnh nhân thấy thuốc có tác dụng phụ là nóng âm hộ và nóng rất âm đạo, tuy nhiên các bệnh nhân vẫn điều trị hết đợt. Ngoài ra viên LadyBalance gây cảm giác đau khi đặt.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tất cả 100 bệnh nhân viêm âm đạo trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở độ tuổi sinh đẻ. Tuổi cao nhất là 50, tuổi thấp nhất là 18. Độ tuổi trung bình là 31.6 ± 0.74 tuổi. Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.1, nhóm tuổi từ 25 - 44, chiếm tỷ lệ cao nhất là 69.1%, đây là giai đoạn người phụ nữ có đầy đủ hormon sinh dục, có cuộc sống tình dục thường xuyên và có những giai đoạn mang thai, sinh đẻ. Nhìn chung, các nhiễm khuẩn đường sinh sản thường xảy ra trong lứa tuổi sinh đẻ. Điều này đã được nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế khẳng định. Chẳng hạn, theo nghiên cứu của các tác giả Lê Lam Hương và Cao Ngọc Thành tại thành phố Huế, tỷ lệ nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở lứa tuổi 20 - 39 chiếm tỷ lệ 92.86% [12]. Hay như nghiên cứu của Gardner và Duke ở Huston trên 1181 bệnh nhân khám phụ khoa và khám thai, thấy đại đa số các trường hợp viêm âm đạo xảy ra ở những phụ nữ đang độ tuổi hoạt động tình dục và tuổi tiền mãn kinh [46]. Nghiên cứu của tác giả Inge Dorte Hansen, độ tuổi trung bình của phụ nữ viêm âm đạo được khảo sát là 37 tuổi, thấp nhất là 16 tuổi và cao nhất là 70 tuổi. Số người trên 46 tuổi chiếm 25%. Ngoài ra, để hỗ trợ điều trị, trung bình bệnh nhân dùng LadyBalance trong thời gian là 27 tháng, trong đó có 25% các trường hợp sử dụng LadyBalance trong vòng 6 tháng hoặc ít hơn, và 25% các trường hợp sử dụng trong hơn 4 năm [...].

Trong nghiên cứu này, theo kết quả tại Bảng 3.2, có 43 bệnh nhân sống ở thành thị chiếm tỷ lệ 43% và 44 bệnh nhân sống ở vùng nông thôn chiếm tỷ lệ là 44%. Đa số các bệnh nhân sống ở các quận nội thành, các huyện ngoại thành của Hà Nội và một số tỉnh lân cận Hà Nội như Hà Nam, Bắc Ninh, Bắc Giang, Hải Phòng, Thái Bình, Quảng Ninh... Đặc biệt có 13% các bệnh nhân sống ở các vùng miền núi. Sở dĩ sự phân bố đa dạng của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này cũng dễ hiểu vì bệnh viện Phụ sản Trung ương đóng trên địa bàn Hà Nội. Hiện nay, do đời sống kinh tế đã khá hơn, cùng với phương tiện giao thông thuận tiện hơn, đồng thời trình độ dân trí của người dân được nâng lên, nên bệnh nhân ở các tỉnh xung quanh cũng hay tới Hà Nội để khám chữa bệnh hơn. Mặt khác, bệnh viện Phụ sản Trung ương là

tuyến cuối, cho nên tâm lý một số bệnh nhân cũng muốn được khám chữa bệnh ở tuyến cuối cùng.

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.3, số bệnh nhân là cán bộ công chức chiếm 62%, có 11% các bệnh nhân là công nhân. Có thể do được học tập, có nhận thức tốt hơn và điều kiện kinh tế khá hơn nên những bệnh nhân này cũng quan tâm đến việc khám chữa bệnh hơn nhóm bệnh nhân khác. Kết quả phân tích của chúng tôi cho thấy, không có sự liên quan giữa nghề nghiệp với loại viêm âm đạo và kết quả điều trị khỏi bệnh.

Chúng tôi cũng hỏi kỹ về tiền sử viêm âm đạo và việc điều trị trước đây. Theo kết quả tại Bảng 3.5, số trường hợp chưa bao giờ điều trị viêm âm đạo là 22 trường hợp chiếm tỷ lệ là 22%; số trường hợp đã điều trị viêm âm đạo ≥ 2 lần là 62 trường hợp chiếm tỷ lệ là 62%. Tuy nhiên không có sự khác biệt về tiền sử điều trị viêm âm đạo giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0.05$.

Theo kết quả nghiên cứu từ các Bảng 3.1 - 3.5, không có sự khác biệt về các đặc điểm lứa tuổi, nơi sinh sống, nghề nghiệp, số con hiện có, tiền sử viêm nhiễm âm đạo cũng như điều trị viêm âm đạo. Vì đây là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nên chúng tôi đã chọn được hai nhóm tương đồng nhau về một số đặc điểm, điều này tránh được các yếu tố nhiễu của nghiên cứu.

4.2. Hiệu quả và tính an toàn của viên đặt LadyBalance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

4.2.1. So sánh triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.6, tất cả các triệu chứng cơ năng như ngứa rát âm hộ, bông rát âm đạo, giao hợp đau và đái buốt, đái rắt ở cả hai nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị, trừ triệu chứng đái buốt, đái rắt. Đối với triệu chứng ngứa rát âm hộ, ở nhóm I, sau điều trị vẫn còn 16% ngứa rát, trong khi ở nhóm II chỉ còn 12% ngứa rát. Đối với triệu chứng bông rát âm đạo, sau khi điều trị ở nhóm I vẫn còn 8% bông rát, trong khi ở nhóm II chỉ còn 6% bông rát âm đạo. Đối với triệu chứng giao hợp đau, sau điều trị ở nhóm I vẫn còn 10% giao hợp đau, trong khi ở nhóm II chỉ còn 8% giao hợp đau, điều này cũng chứng tỏ LadyBalance nhờ tác dụng làm tăng chất nhày trong âm đạo nên triệu chứng đau khi giao hợp đã giảm đi.

Cũng theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.7, đối với triệu chứng ngứa rát âm hộ, sau điều trị, ở nhóm I có 74,2% các trường hợp là hết triệu chứng ngứa rát, ở nhóm II có 82.4% các trường hợp hết triệu chứng ngứa rát, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với $p>0.05$. Cũng theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.8, đối với triệu chứng bông rát âm đạo, sau điều trị ở nhóm I vẫn còn 25% bông rát, trong khi ở nhóm II chỉ còn 13.6% bông rát âm đạo. Điều này chứng tỏ LadyBalance có tác dụng làm giảm triệu chứng ngứa rát âm hộ cũng như bông rát âm đạo.

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Inge Dorth Hansen, theo tác giả, LadyBalance có tác dụng điều trị triệu chứng ngứa âm hộ và bông rát ở âm đạo, trong đó, có tới 95% các trường hợp dùng LadyBalance nhận thấy cảm giác ngứa âm hộ và bông rát âm đạo bớt sau một tuần sử dụng; ngoài ra cũng có khoảng 8% các trường hợp dùng thuốc thấy không có sự khác biệt về triệu chứng ngứa và bông rát âm đạo giữa trước và sau khi dùng thuốc. Đặc biệt, tác giả cũng cho thấy có khoảng 1% các trường hợp dùng thuốc không những không làm giảm triệu chứng mà các triệu chứng còn diễn ra với mức độ nhiều hơn và cũng có tới 3% các trường hợp thấy các triệu chứng diễn ra với mức độ nhiều hơn rất nhiều.

Theo kết quả tại Bảng 3.9, đối với triệu chứng giao hợp đau, sau điều trị, ở nhóm I có 73,7% các trường hợp là hết đau khi giao hợp, trong khi ở nhóm II, sau điều trị có 78,9% các trường hợp là hết đau khi giao hợp. Như vậy với triệu chứng giao hợp đau, mà nguyên nhân chính là do âm đạo bị khô, nhóm có dùng LadyBalance đã đạt hiệu quả điều trị cao hơn so với nhóm không dùng LadyBalance. Nghiên cứu của chúng tôi cũng đã được tác giả Inge Dorth Hansen khẳng định, theo tác giả, với những người dùng LadyBalance để chống lại vấn đề khô âm đạo, 79% các trường hợp cải thiện vấn đề sau khi sử dụng LadyBalance được một tuần; 1% các trường hợp cho thấy tình trạng khô âm đạo không được cải thiện, thậm chí nặng lên sau một tuần sử dụng. Tóm lại, theo Inge Dorth Hansen, phần lớn các trường hợp dùng thuốc LadyBalance để điều trị chứng khô âm đạo, sau một tuần thấy triệu chứng được cải thiện.

Theo kết quả tại Bảng 3.10, đối với triệu chứng đái rất, đái buốt, ở nhóm II, hiệu quả hết triệu chứng đái buốt đái rất chiếm 71.4%, trong khi

hiệu quả chứng đái buốt đái rất ở nhóm I là 90%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Theo kết quả tại Bảng 3.11, triệu chứng âm hộ viêm đỏ trước và sau điều trị ở cả hai nhóm đều giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Theo kết quả tại Bảng 3.12, triệu chứng chất nhày âm đạo bình thường ở cả hai nhóm sau điều trị đều tăng lên có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Ở nhóm I, sau điều trị, triệu chứng chất nhày âm đạo tăng từ 14% lên 68%, trong khi đó ở nhóm II sau điều trị, triệu chứng chất nhày âm đạo tăng từ 14% lên 76% so với trước khi điều trị. Cũng theo kết quả tại Bảng 3.13, có 86 bệnh nhân khi khám thấy có khí hư bất thường, sau điều trị kết quả hết triệu chứng ở nhóm II là 72.1%, trong khi ở nhóm I kết quả hết triệu chứng là 62.8%. Điều này chứng tỏ nhóm dùng LadyBalance đã làm cải thiện triệu chứng ra khí hư bất thường của bệnh nhân. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Inge Dorte Hansen, có 76% các trường hợp dùng LadyBalance với mục đích làm giảm triệu chứng ra khí hư bất thường, 36% các trường hợp dùng thuốc để cải thiện các vấn đề liên quan đến cảm giá ngứa âm hộ hoặc bỏng rát âm đạo; 24% các trường hợp dùng thuốc với mong muốn cải thiện vấn đề khô âm đạo và 10% mong muốn giảm các vấn đề liên quan đến mùi của khí hư. Hơn nữa, 3% muốn cải thiện ham muốn tình dục và 2% mong muốn cải thiện thời gian quan hệ. Cũng theo tác giả Inge Dorte Hansen, khí hư có mùi tanh là vấn đề mà đa số các trường hợp dùng LadyBalance để điều trị; sau khi dùng thuốc một tuần, có tới 94% các trường hợp người dùng trước đây gặp phải vấn đề với mùi tanh khó chịu đã cho thấy mùi khó chịu của khí hư đã giảm đi rõ rệt; chỉ có 1% trong tổng số người dùng nhận thấy mùi khó chịu "nhiều hơn" trong khi 2% cảm thấy khí hư có mùi khó chịu "nhiều hơn rất nhiều". Ngoài ra, các bệnh nhân cũng được dùng LadyBalance để điều trị các trường hợp khí hư có mùi trung tính. Trong nghiên cứu của tác giả Inge Dorte Hansen, có 33 người dùng gặp vấn đề khí hư có mùi trung tính và đây là lý do để dùng LadyBalance. Trong đó, 36% các trường hợp nhận thấy lượng khí hư "ít hơn nhiều" sau một tuần sử dụng LadyBalance, 33% nhận thấy lượng khí hư "ít hơn" trong khi 6% không thấy có gì khác và 3% thấy "nhiều hơn rất nhiều". Do vậy, tổng số 69% người dùng gặp vấn đề này nhận thấy có sự cải thiện. Tuy nhiên, có một số ít người nhận thấy khí hư với mùi trung tính ra "nhiều hơn".

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.14, đối với triệu chứng viêm cổ tử cung và lộ tuyến cổ tử cung, hiệu quả điều trị trước và sau điều trị có sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Cũng theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.15, trong số 62 trường hợp có tổn thương ở cổ tử cung, 37 trường hợp điều trị có hiệu quả, trong đó hiệu quả điều trị ở nhóm II là 77.4%, còn hiệu quả điều trị ở nhóm I là 41.9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0.004$. Điều này chứng tỏ nhóm dùng LadyBalance có tác dụng giúp phục hồi các tổn thương ở cổ tử cung.

4.2.2. So sánh xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.16, Test Sniff dương tính ở nhóm I trước và sau điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; trong khi ở nhóm II, trước và sau điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Đặc biệt ở nhóm II không còn trường hợp nào test Sniff dương tính. Cũng tương tự, theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.17 đối với xét nghiệm Clue cells dương tính, xét nghiệm Clue cells dương tính ở nhóm I trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$, trong khi ở nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Đặc biệt, ở nhóm II không còn trường hợp nào xét nghiệm Clue cells dương tính. Tess Sniff và clue cells là 2 trong 4 yếu tố lâm sàng để chẩn đoán BV. Tess Sniff dương tính nói lên sự chiếm ưu thế của các vi khuẩn kỵ khí trong âm đạo. Rõ ràng ở nhóm II, không còn trường hợp nào test Sniff dương tính, chứng tỏ LadyBalance có tác dụng tốt lên vi khuẩn kỵ khí. Cũng tương tự, Clue cells bản chất là những tế bào biểu mô âm đạo bong ra và trên bề mặt bám dày đặc vi khuẩn, chủ yếu là *G.vaginalis*. Ở nhóm II, không còn trường hợp nào xét nghiệm Clue cells dương tính, điều này cũng chứng tỏ hiệu quả của thuốc LadyBalance cũng có tác dụng rất tốt trong điều trị nhiễm khuẩn do nguyên nhân *G.vaginalis*.

Trong viêm âm đạo do nấm thì nấm *Candida albicans* chiếm 85% - 90% các trường hợp, ngoài ra còn có các chủng khác gây viêm âm đạo như *C. glabrata* và *C. Tropicalis*, các chủng này tuy chỉ gây bệnh viêm âm đạo với tỷ lệ thấp nhưng có xu hướng kháng thuốc, làm cho việc điều trị trở nên khó khăn. Ngoài ra, việc điều trị viêm âm đạo do nấm rất dai dẳng, có khi hết triệu chứng lâm sàng nhưng nấm vẫn tồn tại trong âm đạo và trong điều kiện thuận lợi nào đấy, lại phát triển lên. Các triệu chứng lâm sàng thường không phụ thuộc vào số lượng nấm tìm thấy trong âm đạo. Một yếu tố nữa khi điều trị viêm âm đạo do nấm cần chú ý tới các cơ địa đặc biệt như: bệnh nhiễm

trùng (cấp tính hay mãn tính); bệnh chuyển hóa (béo phì, đái đường); bệnh lý khác (bệnh thiếu vitamin nhóm B,C: B2, B6, PP và C); dùng thuốc (sử dụng các kháng sinh có phổ rộng kéo dài, sử dụng cocticoïd kéo dài); sau phẫu thuật thay van tim, sau nhiễm lậu; cơ thể suy mòn, suy kiệt. Đối với viêm âm đạo do nấm lần đầu điều trị có hiệu quả cao, nhưng nếu viêm âm đạo do nấm tái phát, việc điều trị trở nên khó khăn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không đi quá sâu vào phân tích nhiễm nấm, tuy nhiên, theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.18, ở cả hai nhóm, trước và sau điều trị, triệu chứng nhiễm nấm giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.19, ở nhóm I, xét nghiệm cầu khuẩn Gram+ dương tính 1+ và 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm II, xét nghiệm cầu khuẩn Gram+ dương tính 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng với trường hợp xét nghiệm cầu khuẩn Gram+ dương tính 1+ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị với $p < 0.05$. Như vậy LadyBalance có hiệu quả điều trị những trường hợp viêm âm đạo do cầu khuẩn Gram dương ở mức độ nhẹ. Cũng theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.20, ở cả hai nhóm, xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Ngoài ra, cũng theo kết quả tại Bảng 3.19, ở nhóm I, xét nghiệm trực khuẩn Gram+ dương tính 1+ và 2+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm II, xét nghiệm trực khuẩn Gram+ dương tính 1+ trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng với trường hợp dương tính 2+ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị với $p < 0.05$. Điều này cũng chứng tỏ LadyBalance có tác dụng điều trị những trường hợp viêm âm đạo do trực khuẩn Gram+ ở mức độ nặng.

4.2.3. Về hiệu quả điều trị của hai nhóm bệnh nhân

Hai nhóm bệnh nhân, dùng hai phác đồ điều trị khác nhau, nhóm I dùng đơn thuần Neo Tergynan, nhóm II sau khi dùng hết Neo Tergynan, tiếp tục được bổ sung thêm LadyBalance, hiệu quả điều trị chung của 2 phác đồ được trình bày trong bảng 3.22. Tiêu chuẩn đánh giá khỏi, đỡ và thất bại sau một liệu trình:

- Bệnh nhân được coi là điều trị khỏi: sau hai tuần với nhóm 1 và 4 tuần với nhóm 2 khám lại, thấy không còn các triệu chứng lâm sàng, không

ngứa, khí hư AD giảm hoặc hết và tính chất bình thường không có mùi; các xét nghiệm cho thấy không còn nấm hoặc clue cells, test sniff âm tính.

- Bệnh nhân được đánh giá là đỡ khi: bệnh nhân hết các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm vẫn còn tác nhân gây bệnh nhưng giảm; hoặc bệnh nhân giảm triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm hết tác nhân gây bệnh.

- Những bệnh nhân được coi là thất bại sau một liệu trình: sau hai tuần hoặc 4 tuần khám lại, các triệu chứng lâm sàng không giảm, xét nghiệm còn nấm, clue cells, test sniff vẫn còn dương tính. Đối với viêm âm đạo do tạp khuẩn, sau điều trị vẫn còn vi khuẩn.

Với quy ước trong nghiên cứu như trên, trong số 100 đối tượng nghiên cứu, khỏi và đỡ là 86 ca, chiếm 86.0%. Thất bại là 14 ca, chiếm tỷ lệ 14% trong đó khỏi của nhóm 1 là 39 ca, khỏi nhóm 2 là 43 ca (Bảng 3.22). Như vậy, ở nhóm I, chỉ dùng Neo Tergynan đơn thuần, hiệu quả điều trị khỏi bệnh chỉ đạt 78% trong khi ở nhóm II, dùng Neo Tergynan kết hợp với LadyBalance, hiệu quả điều trị đạt 86%. Chứng tỏ thuốc đặt LadyBalance có tác dụng hỗ trợ điều trị đối với bệnh viêm âm đạo, làm cho hiệu quả điều trị tăng từ 78% lên đến 86%.

Theo kết quả nghiên cứu tại bảng Bảng 3.23, khi phân tích hiệu quả điều trị theo từng nguyên nhân gây bệnh viêm âm đạo chúng ta thấy, đối với viêm âm đạo do nhiễm nấm: tỷ lệ khỏi giữa nhóm I và nhóm II gần tương đương nhau; đối với viêm âm đạo do BV: tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm II là 100% trong khi ở nhóm I tỷ lệ khỏi là 75% và đối với nhiễm tạp khuẩn: tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm II là 88.9% trong khi ở nhóm I tỷ lệ khỏi là 78.3%. Điều này chứng tỏ LadyBalance có hiệu quả cao nhất khi điều trị viêm âm đạo do BV, tiếp theo là có hiệu quả đối với viêm âm đạo do tạp khuẩn.

4.3. Sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt Lady Balance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

4.3.1. Cách sử dụng thuốc

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, có hai nhóm bệnh nhân bị viêm âm đạo, một nhóm được điều trị bằng Neo Tergynan đơn thuần và một nhóm được điều trị bằng Neo Tergynan có hỗ trợ của viên thuốc LadyBalance. Chúng tôi đã tiến hành phỏng vấn tất cả các bệnh nhân ở cả hai nhóm về vấn đề dùng thuốc Neo Tergynan và LadyBalance, đối với cách sử dụng mỗi loại

thuốc đặt, chúng tôi chia làm 3 mức độ là tiện dụng, bình thường hay bất tiện khi dùng thuốc. Mỗi câu trả lời của từng bệnh nhân được ghi chép cẩn thận vào mẫu phiếu điều tra. Theo kết quả nghiên cứu tại Biểu đồ 3.1, đa số các bệnh nhân ở cả hai nhóm đều có nhận xét việc dùng thuốc là bình thường và tiện dụng. Chỉ có 2 bệnh nhân ở nhóm I và 1 bệnh nhân ở nhóm II cho rằng cách sử dụng thuốc là bất tiện.

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Inge Dorthe Hansen, thực hiện tháng 7/2013, Phương pháp nghiên cứu là gửi e-mail tới tất cả các khách hàng đã mua viên đặt âm đạo LadyBalance qua cửa hàng trên Internet. Bảng câu hỏi được gửi tới 1.027 khách hàng; 344 người trong số đó đã trả lời một phần hoặc toàn bộ bảng câu hỏi; 63 người không tham gia trả lời. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mỗi bệnh nhân dùng trung bình khoảng 5,7 viên đặt LadyBalance trong 1 tháng. Phần lớn bệnh nhân sử dụng nhận thấy sự khó chịu liên quan tới khí hư có mùi tanh, khí hư có mùi trung tính, cảm giác ngứa/đau buốt và hiện tượng khô âm đạo được cải thiện chỉ sau một tuần sử dụng LadyBalance. 76% số người dùng mua sản phẩm LadyBalance do khí hư có mùi tanh và 94% những người này nhận thấy vấn đề này được cải thiện sau một tuần sử dụng viên đặt. 85% người dùng mua LadyBalance với mục đích thoát khỏi cảm giác ngứa hoặc đau buốt, thấy dễ chịu hơn sau một tuần sử dụng. Trong số những người dùng gặp phải vấn đề với khí hư có mùi trung tính thì 69% nhận thấy có sự cải thiện trong vòng một tuần. Phần nhỏ những người dùng LadyBalance để cải thiện các vấn đề do hiện tượng khô âm đạo (16%), trong số này có 76% nhận thấy vấn đề được cải thiện sau một tuần sử dụng LadyBalance. Một số người dùng đặt viên LadyBalance để cải thiện ham muốn tình dục hoặc thời gian quan hệ và ít hơn 10% trong số những người dùng này nhận thấy sự cải thiện trong lĩnh vực nêu trên.

4.3.2. Thời gian sử dụng thuốc so với hiệu quả đạt được

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.2, ở nhóm I: có 37% các trường hợp cho rằng thời gian sử dụng thuốc là bình thường; 11% cho rằng thời gian dùng thuốc là dài và 2% cho rằng thời gian dùng thuốc là quá dài; còn ở nhóm II: có 26% các trường hợp cho rằng thời gian sử dụng thuốc là bình thường; 16% cho rằng thời gian dùng thuốc là dài và 8% cho rằng thời gian dùng thuốc là quá dài. Trong quy trình nghiên cứu của chúng tôi, nhóm I thời gian dùng thuốc đối với mỗi bệnh nhân là trong vòng 10 ngày, trong khi nhóm II, mỗi bệnh nhân phải dùng thuốc tổng cộng 22 ngày, tuy nhiên khi

được hỏi thì ở nhóm II cũng chỉ có 8% trả lời là thời gian dùng thuốc quá dài, điều này cũng dễ hiểu, vì thông thường các bệnh nhân viêm âm đạo hay dùng thuốc đặt trong thời gian khoảng 7 ngày, nếu kéo dài thì tối đa là 14 ngày, còn trong nghiên cứu này, nhóm II sau khi đặt thuốc 10 ngày còn phải đặt thêm 12 ngày nữa. Trong nghiên cứu của tác giả Inge Dorte Hansen, trung bình, bệnh nhân đã sử dụng viên đặt LadyBalance trong 27 tháng, và 25 % các trường hợp đã sử dụng viên đặt LadyBalance trong hơn 4 năm. Ngứa và đau nhức là những triệu chứng thông thường của nhiễm nấm men. Một phần đáng kể những người dùng mua LadyBalance để cải thiện các vấn đề do hiện tượng khô âm đạo (24%), trong số này có 79% nhận thấy vấn đề được cải thiện sau một tuần sử dụng LadyBalance. Một số ít người dùng đặt viên LadyBalance để cải thiện ham muốn tình dục hoặc thời gian quan hệ và khoảng 55 - 60% trong số những người dùng này nhận thấy sự cải thiện trong lĩnh vực nêu trên.

4.3.3. Mức độ hài lòng của bệnh nhân và tác dụng không mong muốn

Theo kết quả nghiên cứu tại Biểu đồ 3.3, ở nhóm I: có 34% các trường hợp hài lòng; 15% các trường hợp thấy bình thường; và 1% các trường hợp không hài lòng; ở nhóm II: có 27% các trường hợp hài lòng; 21% các trường hợp thấy bình thường; và 1% các trường hợp không hài lòng. Có 1% các trường hợp rất hài lòng khi điều trị.

Có 03 bệnh nhân thấy thuốc có tác dụng phụ là nóng âm hộ và nóng rất âm đạo, tuy nhiên các bệnh nhân vẫn điều trị hết đợt. Ngoài ra viên LadyBalance gây cảm giác đau khi đặt. Các tác dụng không mong muốn này cũng nằm trong phạm vi những tác dụng không mong muốn mà tác giả Inge Dorte Hansen đã nghiên cứu, kết quả nghiên cứu cho thấy, 51% các trường hợp thỉnh thoảng gặp phải vấn đề khí hư trắng đục và 27% luôn luôn gặp phải tác dụng phụ này. Một vấn đề khác có thể gặp là đặt trượt viên thuốc ra khỏi âm đạo, cụ thể, có khoảng 42% các trường hợp không bao giờ gặp phải vấn đề này, 22% thỉnh thoảng và 2% luôn luôn gặp vấn đề này. Các tác dụng phụ khác hiếm khi xảy ra hơn. Cụ thể, có 12% thỉnh thoảng bị ngứa và 11% thỉnh thoảng cảm thấy đau buốt trong lúc sử dụng LadyBalance; 1% luôn luôn gặp phải các tác dụng phụ này; 13% thỉnh thoảng và 1% luôn luôn gặp phải hiện tượng khí hư có mùi men; 10% thỉnh thoảng và 1% luôn luôn gặp phải hiện tượng tăng buồn đi tiểu; 8% thỉnh thoảng và 2% luôn luôn gặp phải hiện tượng chảy máu nhẹ.

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả và tính an toàn viên đặt Lady Balance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

- LadyBalance có hiệu quả trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn. Đặc biệt, tỷ lệ khỏi đạt 100% đối với viêm âm đạo do Bacterial Vaginosis.

- LadyBalance có tác dụng:

+ Làm giảm các triệu chứng ngứa rát âm hộ, bỏng rát âm đạo; làm giảm triệu chứng đau khi giao hợp.

+ Làm tăng chất nhày ở âm đạo và làm giảm khí hư bất thường trong âm đạo.

2. Sự chấp nhận của bệnh nhân khi sử dụng viên đặt Lady Balance trong hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do vi khuẩn, nấm, Trichomonas hoặc tạp khuẩn

Đa số các bệnh nhân đều có nhận xét việc dùng thuốc là bình thường và tiện dụng.

KIẾN NGHỊ

- 1- Cần có những nghiên cứu sâu hơn nữa về hiệu quả điều trị của LadyBalance đối với những trường hợp viêm âm đạo ở những quần thể đặc biệt như phụ nữ có thai, cho con bú... với cỡ mẫu lớn hơn.
- 2- Nên có những nghiên cứu sâu hơn về lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh viêm âm đạo ở phụ nữ Việt Nam và sự phục hồi hệ vi khuẩn âm đạo sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Thị Kim Anh (1994)**, “*Nghiên cứu bước đầu đánh giá tần suất mắc bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ đến khám tại Viện bảo vệ Bà mẹ và trẻ sơ sinh*”, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Phan Thị Kim Anh (1997)**, “*Một số ký sinh trùng và vi sinh gây nhiễm trùng đường sinh dục và lây lan theo đường sinh dục*”, Nhiễm khuẩn và các vấn đề sức khỏe sinh sản - Hội thảo sức khỏe sinh sản.
3. **Lương Thanh Bình và cs (1996)**, “*Nhận xét kết quả điều trị viêm âm đạo bằng Lomexin (T) 1000mg tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội*”, Công trình nghiên cứu khoa học tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, tr 31-36.
4. **Trần Thị Trung Chiến, Trần Thị Phương Mai (2004)**, “*Khảo sát thực trạng nhiễm khuẩn đường sinh sản, u vú, ung thư cổ tử cung ở phụ nữ Việt Nam*”, Nghiên cứu của Bộ Y tế và Ủy ban Dân số Gia đình và Trẻ em.
5. **Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình (1999)**, “*Khí hư phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành*”, Nhà Xuất bản y học, tr 216-226.
6. **Dương Thị Cương (2007)**, “*Các tổn thương thường gặp ở cổ tử cung*”, Bài giảng Sản phụ khoa Tập I, Bộ môn Sản, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr 278-281.
7. **Dương Thị Cương (1995)**, “*Nhiễm trùng đường sinh dục dưới*”, Công trình nghiên cứu khoa học Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh, tr 1-5.
8. **Đàm Thị Hoà (2000)**, “*Tình hình nhiễm nấm âm đạo tại Viện Da liễu từ 1996-1999 và kết quả điều trị bằng Sporal*”, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Đinh Thị Hồng (2004)**, “*Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở thai phụ trong 3 tháng cuối của thai kỳ tại bệnh viện Phụ sản Trung ương*”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú tại các bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.

10. **Ma Thị Huế (2000)**, “*Lấy bệnh phẩm tìm nấm và Trichomonas*”, Thủ thuật sản phụ khoa, Bộ môn Phụ sản trường Đại học Y Hà Nội, tr 159-160.
11. **Nguyễn Việt Hùng (2007)**, “*Đẻ non*”, Bài giảng Sản phụ khoa Tập I, Nhà xuất bản Y học, tr 129-135.
12. **Lê Lam Hồng, Cao Ngọc Thành (2004)**, “*Tình hình nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở phụ nữ mang thai tại thành phố Huế*”, Nội san Sản phụ khoa, tr 115-122.
13. **Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2004)**, “*Nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở phụ nữ mang thai tại thành phố Hà Nội*”, Nội san Sản phụ khoa, tr 123-133.
14. **Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (1999)**, “*Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*”, Nhà xuất bản y học.
15. **Phạm Bá Nha (2006)**, “*Nghiên cứu ảnh hưởng của viêm nhiễm đường sinh dục dưới đến đẻ non và phương pháp xử trí*”, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
16. **Lê Thị Oanh, Nguyễn Văn Dịp (2000)**, “*Tìm hiểu các căn nguyên vi khuẩn và ký sinh trùng gây viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ, tính kháng thuốc kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh, kết quả bước đầu điều trị bằng viên CKT*”, Trường Đại học Y Hà Nội.
17. **E. Ozyurt et al (2001)**, “*Đánh giá hiệu quả 7 ngày điều trị với Metronidazol + Miconazol (Penotran) – Dạng viên đặt 3 tác dụng trong điều trị nhiễm trùng âm đạo đơn và phối hợp*”. Tạp chí Phụ sản Việt Nam, Tập 1, số 3, tr 96-102.
18. **Vũ Nhật Thăng (2007)**, “*Viêm sinh dục*”, Bài giảng Sản phụ khoa, Bộ môn Sản, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr 268-277.
19. **Nguyễn Việt Tiến và cs (2007)**, “*Hiệu quả điều trị viêm âm đạo do nấm candida ở phụ nữ có thai > 13 tuần bằng Gyno-Pevary Depot*”, Hội nghị sản phụ khoa quốc tế, Bệnh viện Phụ sản Trung ương, tr 185-198.
20. **Trường Đại học Y Hà Nội (2006)**, “*Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y học và sức khỏe cộng đồng*”, Khoa Y tế công cộng, Nhà Xuất bản Y học, tr 68.

21. **Đoàn Tố Uyên (2001)**, "Nghiên cứu sự thay đổi pH âm đạo trong các viêm nhiễm đường sinh dục dưới thường gặp ở phụ nữ", Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
22. **Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK (1983)**, Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. *Am J Med*; 74: pp14-22.
23. **V. Della Casa et al (2002)**, "Antimicrobial Activity of Dequalinum chloride against Leading Germs of Vaginal Infections", *Arzneimittel Forschung Drug Research*. 52, No9, Germany, pp 699-705
24. **Demina. T. N. O. N, Pilipenko, Jotenko, BA and O.L. Baksheeva (2005)**, The role of antimicrobial therapy in complex treatment of women with miscarriage. "Women Reproductive Health".
25. **Donders Gilbert G.G. et al (2002)**, "Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis", *Brit. J Obstet. Gynecol.: an International Journal of Obstetrics and Gynecology*. January. Vol. 109, pp 34 - 43.
26. **Flu399 Drug Utilisatio Observation Study on Fluomycin N (2009)**: effectiveness and tolerability of Flumycin N in patients with signs of acute colpitis (vaginal discharge, burning and vaginal pruritus), Germany. *Medinova Pharmacovigilance 2009*, pp 1-7.
27. **Grischenko OV, Dudko VL et al., (2006)**, Clinical and prognostic aspects of mixed etiology vaginitis treatment. *Woman Reproductive Health*.
28. **Gynaecology, Obstetrics, and Reproductive Medicine in Daily Practice, (2005)**, *Proceedings of the 15th Congress of Gynaecology, Obstetrics and Reproductive Medicine International Congress Series*, Volume 1279, April 2005, pp 118-129.
29. **Inge Dorthe Hansen (2013)**, "An updated User Survey of LadyBalance Vaginal Tablets".
30. **Jonathan S. Berek (2002)**, Genitourinary Infections and Sexually Transmitted Diseases. *Novak's Gynecology*. Lippincott William and Wilkins; pp 453-470.

31. **Moreau, Caroline, (2005)**, Previous Induced Abortion and the Risk of Very Preterm Delivery: Results of the EIPHAGE study, *Obstetrical and Gynecological Survey* 2005; 60: pp 627-628.
32. **The National Center for Health Statistics, US**, <http://www.cdc.gov/nchs>
33. **Petersen et al., (2002)**, Local treatment of vaginal infections of varying etiology with Dequalinum chloride or Povidone iodine. *Arzneim – Forsch/Drug Res.*52, No.9. German. Pp 706-715.
34. **Taylor - Robinson D et al, (2003)**, Relation between Gram stain and clinical criteria for diagnosing bacterial vaginosis with special reference to Gram grade II evaluation. *Int J STD AIDS.* 2003 Jan;14(1): pp 6-10.
35. **Enver Vadar et al (2002)**, "Comparision of Gram stain and Papsmear procedures in the diagnosis of bacterial vaginosis", *Infectious Diseases in Obstetric and Gynecology*;10: pp 203-207.
36. **WHO (1999)**, Bacterial vaginosis. *STD/HIV, Laboratory test for the detection of reproductive tract infection*, pp 7-8.