

muốn tình dục ở phụ nữ, bao gồm ham muốn tình dục một mình và ham muốn có đối tác.⁸

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy giảm ham muốn tình dục phổ biến ở người bệnh nữ giai đoạn trầm cảm, có liên quan với độ tuổi, tình trạng mãn kinh, yếu tố stress, mức độ trầm cảm và thời gian mắc bệnh. Nghiên cứu cũng chỉ ra không có sự liên quan giữa giảm ham muốn tình dục với trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, bệnh cơ thể, số con, triệu chứng loạn thần, ý tưởng, hành vi tự sát, tiền sử dùng thuốc điều trị hay đối tượng điều trị. Từ đó, nhà lâm sàng có phương pháp tư vấn, điều trị thích hợp giúp cải thiện chức năng tình dục, cũng như nâng cao hiệu quả điều trị toàn diện cho người bệnh nữ được chẩn đoán giai đoạn trầm cảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Huy, Đỗ Xuân Tĩnh, Đinh Việt Hùng.** Rối Loạn Trầm Cảm. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2019.
2. **WHO. Depression and Other Common Mental Disorder.** Accessed April 28, 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610>
3. **Lourenço M, Azevedo LP, Gouveia JL.** Depression and Sexual Desire: An Exploratory Study in Psychiatric Patients. *J Sex Marital Ther.* 2010;37(1):32-44. doi:10.1080/0092623X.2011.533578
4. **Sreelakshmy K, Velayudhan R, Kuriakose D, Nair R.** Sexual dysfunction in females with depression: a cross-sectional study. *Trends Psychiatry Psychother.* 2017;39(2):106-109. doi:10.1590/2237-6089-2016-0072
5. **Laumann EO, Paik A, Rosen RC.** Sexual Dysfunction in the United States Prevalence and Predictors. *JAMA.* 1999;281(6):537-544. doi:10.1001/jama.281.6.537
6. **Casper RC, Redmond DE Jr, Katz MM et al.** Somatic Symptoms in Primary Affective Disorder: Presence and Relationship to the Classification of Depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42(11):1098-1104. doi:10.1001/archpsyc.1985.01790340082012
7. **Basson R, Gilks T.** Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment. *Womens Health Lond Engl.* 2018;14:1745506518762664. doi:10.1177/1745506518762664
8. **Raisanen JC, Chadwick SB, Michalak N, van Anders SM.** Average Associations Between Sexual Desire, Testosterone, and Stress in Women and Men Over Time. *Arch Sex Behav.* 2018;47(6):1613-1631. doi:10.1007/s10508-018-1231-6

HIỆU QUẢ VI SINH CỦA LACTOBACILLUS REUTERI TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NHA CHU KHÔNG PHẪU THUẬT

Nguyễn Việt Hà¹, Hồ Thị Hòa¹,
Nguyễn Bích Vân¹, Nguyễn Ngọc Yến Thu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Việc sử dụng các phương pháp bổ trợ trong điều trị viêm nha chu đang dần trở nên phổ biến nhờ các tác động tích cực lên hệ vi sinh và miễn dịch mô nha chu. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của viên nén chứa lợi khuẩn *Lactobacillus reuteri* (men vi sinh) như một phương pháp bổ trợ trong điều trị viêm nha chu không phẫu thuật (ĐTKPT). **Đối tượng và phương pháp:** 26 bệnh nhân được phân chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm can thiệp (ĐTKPT + men vi sinh) và nhóm chứng (ĐTKPT + giả dược). Men vi sinh hoặc giả dược được sử dụng 2 lần/ngày trong 4 tuần sau khi ĐTKPT. Màng bám dưới nướu được thu thập tại thời điểm ban đầu (T0), 2 tuần (T1) và 4 tuần (T2) sau điều trị. *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia*

(Tf) và *Fusobacterium nucleatum* (Fn) trong mảng bám được định lượng bằng real-time PCR. **Kết quả:** Tại thời điểm T1 và T2, số lượng vi khuẩn gây bệnh giảm có ý nghĩa so với trước điều trị ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tuy nhiên, tại từng thời điểm, không có sự khác biệt đáng kể về lượng vi khuẩn khảo sát giữa hai nhóm. **Kết luận:** Trong giới hạn của nghiên cứu, sử dụng men vi sinh giúp giảm vi khuẩn gây bệnh viêm nha chu. Tuy nhiên, chưa có hiệu quả khác biệt rõ ràng so với chỉ điều trị không phẫu thuật đơn thuần. **Từ khóa:** viêm nha chu, men vi sinh, hiệu quả vi sinh

SUMMARY

THE PROBIOTIC EFFECT OF LACTOBACILLUS REUTERI IN SUPPORTING NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT

Purpose: The use of adjunctive methods in the treatment of periodontitis is becoming increasingly popular due to their positive effects on the oral microbiota and immune response in periodontal tissues. The objective of this study is to evaluate the efficacy of probiotic supplements containing *Lactobacillus reuteri* in the non-surgical treatment

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Yến Thu

Email: yenthu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.7.2023

Ngày duyệt bài: 9.8.2023

(NST) of periodontitis. **Materials and methods:** 26 patients with periodontitis were randomly divided into two groups: test group (NST + probiotic) and control group (NST + placebo). Probiotic tablets or placebos were administered twice daily for 4 weeks following the non-surgical periodontal treatment. Subgingival plaque samples were collected at baseline (T0), 2 weeks (T1), and 4 weeks (T2) after the treatment. The levels of Porphyromonas gingivalis (Pg), Treponema denticola (Td), Tannerella forsythia (Tf), and Fusobacterium nucleatum (Fn) in the plaque were quantified using real-time PCR. **Result:** At T1 and T2, there was a significant reduction in the levels of pathogenic bacteria compared to baseline in both the intervention and control groups. However, there was no significant difference in the levels of the target bacteria between the two groups at each time point. **Conclusion:** Within the limitations of the study, the use of probiotic supplementation helped reduce periodontal pathogenic bacteria in patients with periodontitis. However, there was no clear difference in effectiveness compared to the sole non-surgical treatment. **Keywords:** periodontitis, probiotics, microbiological effect

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nha chu (VNC) là bệnh viêm mạn tính mô nâng đỡ răng, gây ra bởi các loài vi khuẩn đặc hiệu. Bệnh nha chu là kết quả của sự tương tác phức tạp giữa màng sinh học bám vi khuẩn và đáp ứng viêm miễn dịch của kí chủ. Đây là nguyên nhân hàng đầu gây mất răng, tác động xấu đến chức năng ăn nhai, thẩm mỹ và sức khỏe toàn thân người bệnh. Do vậy, điều trị VNC là vô cùng cần thiết, không chỉ giúp cải thiện sức khỏe mô nha chu, mà còn mang ý nghĩa dự phòng và kiểm soát bệnh toàn thân.

Mục tiêu của điều trị VNC là giải quyết nguyên nhân gây bệnh - loại bỏ và kiểm soát màng sinh học bám vi khuẩn. Điều trị không phẫu thuật (ĐTKPT), gồm lấy cao răng và xử lí mặt chân răng là điều trị cơ bản đầu tiên và không thể thiếu. Thực hiện tốt ĐTKPT sẽ hạn chế nhu cầu phẫu thuật về sau. Tuy nhiên, ĐTKPT vẫn còn tồn tại nhiều thách thức ở những túi nha chu sâu, nơi các dụng cụ làm sạch khó tiếp cận hay trên cơ địa bệnh nhân mắc bệnh toàn thân. Do đó, kháng sinh toàn thân thường được chỉ định trong một số trường hợp để tiêu diệt mầm bệnh còn sót lại sau điều trị cơ học. Tuy vậy, kháng sinh thường tác dụng lên toàn bộ hệ vi sinh vật, điều này dễ dẫn đến tác dụng phụ là tiêu diệt cả những vi khuẩn có lợi trong túi nha chu, đồng thời xuất hiện tình trạng kháng thuốc về sau. Chính vì vậy, các liệu pháp hỗ trợ kháng khuẩn mới, trong đó có men vi sinh ngày càng được quan tâm nghiên cứu.

Men vi sinh là những vi sinh vật sống có lợi

cho sức khỏe khi được tiêu thụ với lượng thích hợp. Các lợi khuẩn trong men vi sinh có tác dụng cạnh tranh ức chế các vi sinh vật gây bệnh, góp phần điều hòa phản ứng miễn dịch của kí chủ, tạo lập trạng thái cân bằng trong hệ vi sinh. Các chủng lợi khuẩn thường được sử dụng là Bifidobacterium, Lactobacillus,... Vi khuẩn Lactobacillus lấy năng lượng từ quá trình lên men glucose và lactose tạo thành axit lactic, chuyển môi trường về pH acid nên không phù hợp cho các vi khuẩn kỵ khí gây hại phát triển. Ngoài ra, chúng còn tạo nên các hoạt chất kháng khuẩn như hydrogen peroxide, bacteriocin,... đồng thời, kích hoạt các tế bào miễn dịch tiết ra các cytokine kháng viêm, từ đó góp phần điều hòa hệ thống miễn dịch niêm mạc. Một số nghiên cứu đã chứng minh sự cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng sau khi sử dụng men vi sinh chứa Lactobacillus reuteri, tuy vậy kết quả vi sinh còn chưa đồng nhất¹⁻³.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả vi sinh của viên ngậm chứa lợi khuẩn Lactobacillus reuteri trong hỗ trợ điều trị VNC. Việc giảm tối thiểu nhu cầu điều trị phẫu thuật, hạn chế sử dụng kháng sinh, giảm nguy cơ kháng thuốc nhờ vào tác động sinh học của lợi khuẩn có ý nghĩa quan trọng trên bệnh nhân VNC có cơ địa đặc biệt như suy gan, suy thận, ... Kết quả nghiên cứu sẽ góp thêm bằng chứng khoa học về cơ chế và hiệu quả của men vi sinh, giúp cho các bác sĩ có thêm lựa chọn trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu gồm 26 bệnh nhân (BN) VNC đến khám và điều trị tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TPHCM từ tháng 12/2022 đến tháng 06/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- BN đủ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu
- BN có tình trạng nha chu được phân loại theo mức độ III hoặc IV theo AAP/EPF 2017.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN có bệnh toàn thân không kiểm soát tốt (ASA từ loại 3 trở lên theo phân loại tình trạng sức khỏe toàn thân của Hội gây mê Hoa Kỳ).
- BN sử dụng thuốc kháng sinh, kháng viêm, bisphosphonates hay các loại thuốc có nguy cơ triển dưỡng nướu: phenytoin, cyclosporin, nifedipine...trong vòng 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.
- BN đang hút thuốc lá hoặc có tiền sử hút thuốc lá cách thời điểm nghiên cứu 1 năm.
- BN có thai hoặc cho con bú.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Vật liệu nghiên cứu

- Dụng cụ khám và điều trị: bộ dụng cụ khám; cây đo túi UNC – 15 (Hu- Friedy, USA); máy lấy cao răng Cavitron Plus® với các dụng cụ insert lấy cao răng trên nướu, dưới nướu đi kèm; bộ nạo Gracey; dung dịch bơm rửa betadine 1%; bột chổi chải đánh bóng.

- Dụng cụ thu thập mảng bám dưới nướu: cone giấy nội nha số 30; ống Eppendorf 1,5 ml có chứa dung dịch Phosphate buffered saline (PBS) đã tiệt trùng.

- Viên ngậm men vi sinh chứa lợi khuẩn Lactobacillus reuteri DSM 17938 và Lactobacillus reuteri ATCC PTA5289

- Viên ngậm giả được được bào chế tại Khoa Dược, Đại học Y dược TPHCM

Quy trình thực hiện

- Khám và khai thác bệnh sử; tư vấn giải thích nguyên nhân và quy trình điều trị VNC, giới thiệu về nghiên cứu và mời BN tham gia. BN tự nguyện tham gia ký giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.

- Thu thập mảng bám dưới nướu tại thời điểm ban đầu T0.

- Thực hiện ĐTKPT: hướng dẫn vệ sinh răng miệng (HDVSRM), lấy cao răng và xử lý mặt chân răng (LCR-XLMCR) theo quy trình chuẩn tại bộ môn Nha chu, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TPHCM

- BN được bốc thăm ngẫu nhiên để phân chia nhóm nghiên cứu: nhóm can thiệp (ĐTKPT + men vi sinh) và nhóm chứng (ĐTKPT + giả dược).

- Sau đó, BN được hướng dẫn để sử dụng viên ngậm: để viên ngậm tan chậm dần trong miệng (không nhai), dùng 2 lần/ngày vào buổi sáng và buổi tối sau khi chải răng, sử dụng đều đặn trong vòng 30 ngày. Nghiên cứu viên sẽ tiến hành theo dõi, nhắc nhở BN sử dụng viên ngậm đúng liệu trình.

- Tái khám và thu thập mảng bám dưới nướu tại T1 (2 tuần) và T2 (4 tuần).

- Đánh giá chỉ số mảng bám (PII) khi thu thập mảng bám vi khuẩn

Quy trình thu thập mẫu vi sinh và định lượng PCR vi khuẩn

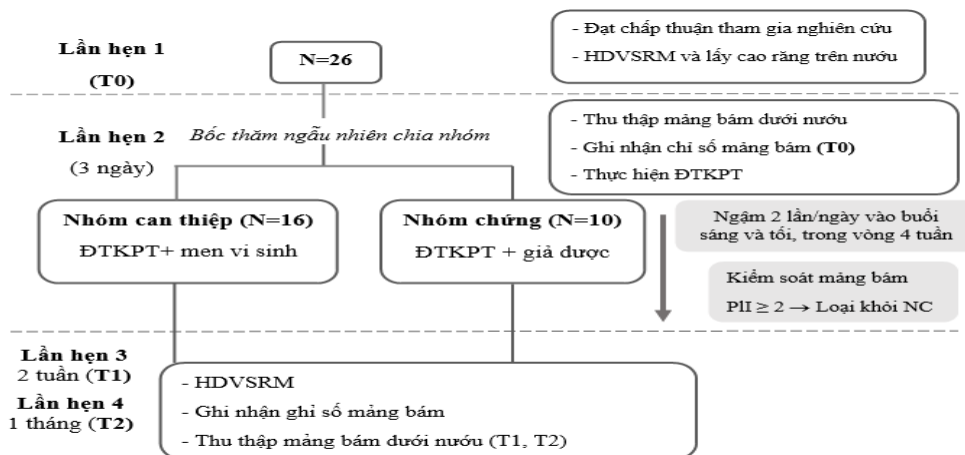
- Thu thập mảng bám dưới nướu:

+ Chọn túi nha chu sâu nhất ở mỗi phần hàm, vị trí lấy mẫu sẽ được lưu lại trên phiếu khám nha chu. Loại bỏ nhẹ nhàng mảng bám trên nướu, tránh gây chảy máu, cô lập vị trí lấy mẫu bằng gòn cuộn, thổi khô nhẹ.

+ Sử dụng côn giấy số 30 chèn vào hết độ sâu túi nha chu cho đến khi có lực cản nhẹ để yên 30 giây và lấy ra.

+ Mẫu bệnh phẩm được cho vào ống eppendorf 1,5ml chứa dung dịch muối đệm PBS, giữ trong thùng đá lạnh và được chuyển đến phòng thí nghiệm trong vòng 4 giờ sau khi lấy mẫu.

- Định lượng PCR vi khuẩn: Mẫu mảng bám dưới nướu sau khi thu thập được sử dụng để định lượng các vi khuẩn gây bệnh chính bao gồm Porphyromonas gingivalis (Pg), Treponema denticola (Td), Tannerella forsythia (Tf) và Fusobacterium nucleatum (Fn) bằng kỹ thuật real-time PCR thực hiện tại phòng thí nghiệm công ty Nam Khoa Biotek (Quận 7, TPHCM)



Kết thúc nghiên cứu, BN tiếp tục được điều trị viêm nha chu tại khoa RHM

Hình 12: Sơ đồ quy trình nghiên cứu

Phân tích thống kê. Các chỉ số định lượng vi khuẩn được phân tích bằng phần mềm Stata phiên bản 16.0, sử dụng kiểm định Mann-whitney khi so sánh hai nhóm trong nghiên cứu và kiểm định Wilcoxon dấu và hạng khi so sánh kết quả trước sau trên cùng một nhóm.

Y Đức. Nghiên cứu được cấp chấp nhận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TPHCM, số 943 /ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 24 tháng 11 năm 2022

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 26 BN VNC. Nhóm can thiệp có 16 BN (9 nữ, 7 nam), tuổi trung bình $41,81 \pm 14,39$. Nhóm chứng có 10 BN (3 nữ, 7 nam), tuổi trung bình $43,6 \pm 16,28$. Sự khác biệt về tuổi giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,77$).

Chỉ số mảng bám

Bảng 7: Chỉ số mảng bám tại các thời điểm đánh giá

Thời điểm	Nhóm can thiệp ĐTKPT+men vi sinh	Nhóm chứng ĐTKPT+giả dược	p*
-----------	----------------------------------	---------------------------	----

Bảng 8: Sự thay đổi số lượng vi khuẩn sau 2 tuần và 4 tuần can thiệp

Vi khuẩn	Thời điểm	Nhóm can thiệp ĐTKPT + men vi sinh (Log_{10} copies/ml)	Nhóm chứng ĐTKPT + giả dược (Log_{10} copies/ml)	Giá trị p*
Porphyromonas gingivalis	T0	6,98 (5,97 – 7,34)	6,91 (6,52 – 7,45)	0,79
	T1	5,68 (4,42 – 6,48)	5,64 (0,0 – 6,57)	0,79
	Giá trị p ₁ **	<0,05	<0,05	
	T2	5,66 (4,6 – 6,51)	4,94 (0 – 5,76)	0,13
	Giá trị p ₂ **	<0,05	<0,05	
Treponema denticola	T0	6,93 (6,53 – 7,34)	6,65 (6,45 – 7,27)	0,59
	T1	5,68 (2,05 – 6,23)	3,82 (0 – 6,45)	0,56
	Giá trị p ₁ **	<0,05	<0,05	
	T2	5,37 (0 – 6,91)	5,12 (0 – 5,31)	0,27
	Giá trị p ₂ **	<0,05	<0,05	
Tannerella forsythia	T0	6,74 (5,87 – 7,25)	6,93 (6,31 – 7,05)	0,58
	T1	4,93 (3,28 – 6,31)	4,68 (3,63 – 6,14)	0,56
	Giá trị p ₁ **	<0,05	<0,05	
	T2	5,16 (4,41 – 6,12)	4,99 (3,55 – 5,5)	0,58
	Giá trị p ₂ **	<0,05	<0,05	
Fusobacterium nucleatum	T0	7,02 (6,79 – 7,27)	7,12 (6,83 – 7,48)	0,59
	T1	6,77 (6,32 – 6,99)	6,78 (6,03 – 7,27)	0,98
	Giá trị p ₁ **	<0,05	<0,05	
	T2	6,78 (6,15 – 7,17)	6,78 (6,49 – 6,97)	0,69
	Giá trị p ₂ **	>0,05	>0,05	

Số liệu trình bày: trung vị (khoảng tứ phân vị) (Log_{10} copies/ml)

p: so sánh giữa hai nhóm; * kiểm định Mann-whitney

p₁, p₂: so sánh lần lượt giữa T1, T2 với T0;

T0	1,19 ± 0,37	1,23 ± 0,45	0,74
T1	0,61 ± 0,19	0,59 ± 0,12	0,78
p1	<0,001	<0,001	
T2	0,56 ± 0,21	0,58 ± 0,31	0,91
p2	<0,001	<0,001	

Số liệu trình bày: trung bình ± độ lệch chuẩn
p: so sánh giữa hai nhóm, (*): kiểm định t cho hai mẫu độc lập

p₁, p₂: so sánh lần lượt giữa T1, T2 với T0; (**): kiểm định t bắt cặp

Kết quả nghiên cứu trong Bảng 7 trình bày chỉ số mảng bám (PII) tại các thời điểm trong nghiên cứu. Trong mỗi nhóm, chỉ số PII giảm có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T2, T4 so với T0 ($p < 0,001$). So sánh giữa hai nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Số lượng vi khuẩn. Trong nghiên cứu, mẫu mảng bám dưới nướu được lấy tại túi nha chu sâu nhất của mỗi phần hàm và lặp lại việc thu thập tại những vị trí này trước điều trị (T0), sau 2 tuần (T1) và 4 tuần (T2). Số lượng vi khuẩn tại các thời điểm trong nghiên cứu ở hai nhóm biến động nhiều, không tuân theo quy luật phân phối chuẩn (Bảng 8)

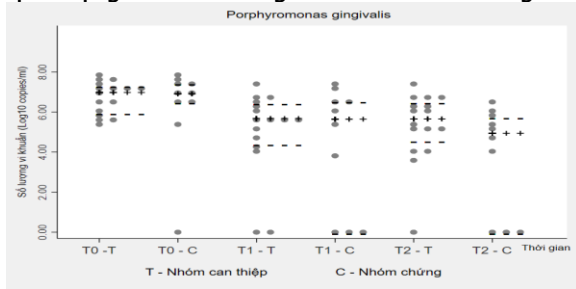
** kiểm định Wilcoxon dấu và hạng

Trong từng nhóm. Tại thời điểm 2 tuần sau can thiệp (T1), ở cả hai nhóm đều có sự giảm số lượng vi khuẩn Pg, Td, Tf, Fn có ý nghĩa ($p < 0,05$).

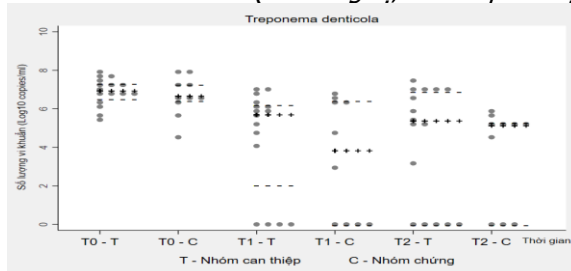
Tương tự, tại thời điểm 4 tuần sau can thiệp (T2), ba loại vi khuẩn trong phức hợp đỏ là Pg, Td, Tf giảm đáng kể ($p < 0,05$), riêng vi khuẩn Fn có sự giảm số lượng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (T0).

Giữa hai nhóm. Số lượng 4 loại vi khuẩn Pg, Td, Tf, Fn ở hai nhóm tại các thời điểm nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

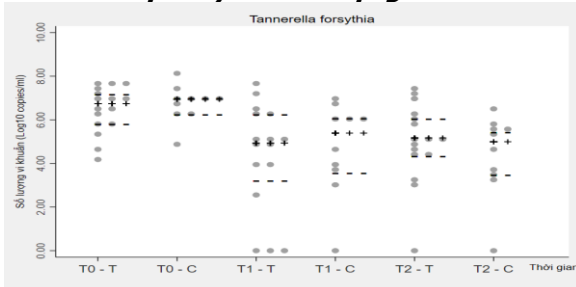
Hình 2, 3, 4 thể hiện sự phân tán của số liệu định lượng vi khuẩn trong mỗi nhóm theo thời gian.



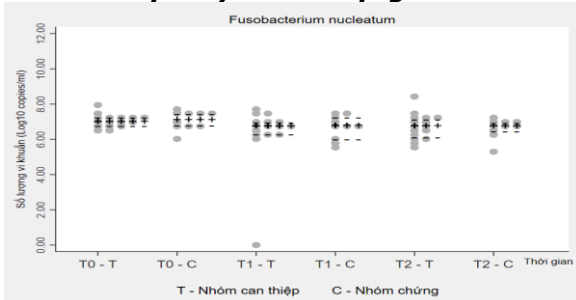
Hình 13: Sự thay đổi số lượng vi khuẩn Pg (+: trung vị; ---: tứ phân vị)



Hình 3: Sự thay đổi số lượng vi khuẩn Td



Hình 4: Sự thay đổi số lượng vi khuẩn Tf



Hình 5: Sự thay đổi số lượng vi khuẩn Fn

IV. BÀN LUẬN

Ở nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy sự biến động lớn trong số lượng vi khuẩn thu thập được, số liệu không tuân theo quy luật phân phối chuẩn. Lượng vi khuẩn trong mảng bám dưới nướu phụ thuộc lớn vào tình trạng kiểm soát mảng bám của BN. Do vậy, nhằm hạn chế những sai lệch có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, tất cả BN được HDVSRM theo quy trình chuẩn tại bộ môn Nha chu và liên tục được củng cố qua mỗi lần hẹn. Đồng thời, các BN có vệ sinh răng miệng kém và chỉ số mảng bám ≥ 2 sẽ loại khỏi mẫu nghiên cứu. Điều này được ghi nhận qua kết quả phân tích chỉ số mảng bám khi có sự cải thiện có ý nghĩa tại thời điểm T1 và T2 so với ban đầu, tuy nhiên không có khác biệt giữa hai nhóm.

Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng chủng lợi khuẩn là *Lactobacillus reuteri*. Đây là lợi khuẩn thường sử dụng nhất trong các nghiên cứu về men vi sinh trong điều trị VNC⁴. Exopolysaccharide do *Lactobacillus reuteri* tiết ra đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành màng sinh học và giúp vi khuẩn bám dính vào tế bào biểu mô. Từ đó tạo nên sự cạnh tranh về tính bám dính, ngăn sự xâm nhập của các mầm bệnh gây hại. Ngoài ra, các lợi khuẩn còn tiết ra nhiều chất trung gian kháng khuẩn. Reuterin có khả năng ức chế nhiều vi sinh vật, đặc biệt là các vi khuẩn kỵ khí Gram (-). Reuterin cũng được chứng minh là có tiềm năng ứng dụng cao trong điều trị bệnh nha chu nhờ hoạt tính kháng khuẩn chống *Tannerella forsythia* ATCC 43037⁵. Ngoài reuterin, *Lactobacillus reuteri* còn tiết ra một số chất kháng khuẩn khác như axit lactic, axit axetic, etanol và reutericyclin. Theo tác giả Tekce (2015), tỷ lệ % vi khuẩn kỵ khí giảm có ý nghĩa sau 3 tuần sử dụng *Lactobacillus reuteri*¹. Hơn nữa, men vi sinh còn có những ảnh hưởng tích cực trong đáp ứng miễn dịch kí chủ như giảm các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1, IL-6, ... Nhờ những hiệu quả kháng khuẩn và miễn dịch trên, lợi khuẩn *Lactobacillus reuteri* góp phần cải thiện có ý nghĩa các chỉ số lâm sàng so với nhóm chứng chỉ ĐTKPT đơn thuần ($p = 0,001$), mặc dù sự đồng nhất trong các nghiên cứu còn chưa cao⁶.

Theo Belstrøm D và cs (2018), ĐTKPT dẫn đến sự gia tăng tỷ lệ các loài *Streptococcus*, *Rothia* và *Actinomyces*, đồng thời giảm có ý nghĩa các loài vi khuẩn gây bệnh như *Porphyromonas* và *Treponema*. Cụ thể, số lượng vi khuẩn Pg giảm 5 lần (4,2% so với 0,8%), Tf giảm 4 lần (1,3% so với 0,3%), Td giảm 2 lần (2,3% so với 1,1%) đã được ghi nhận ở 2 tuần sau điều trị⁷. Kết quả trên cho thấy vai trò của

ĐTKPT cùng các liệu pháp cơ học trong điều trị bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự giảm đáng kể lượng vi khuẩn gây bệnh sau can thiệp ở cả hai nhóm ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với hầu hết các nghiên cứu về men vi sinh trước đây.

Mặc dù vậy, nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa về số lượng vi khuẩn giữa nhóm ĐTKPT kết hợp men vi sinh và nhóm ĐTKPT đơn thuần tại tất cả các thời điểm. Đồng thời, chỉ số mảng bám giữa hai nhóm cũng ghi nhận không có sự khác biệt. Mặc dù VNC là bệnh đa yếu tố, tuy nhiên vấn đề kiểm soát mảng bám có tầm quan trọng đặc biệt và ảnh hưởng lớn thành công của điều trị. Chỉ số mảng bám được cải thiện sẽ giúp giảm tình trạng viêm, giảm độ sâu túi nha chu, từ đó có thể gây ra những thay đổi trong thành phần vi khuẩn dưới nướu. Điều này gợi ý chế độ vệ sinh răng miệng có thể tác động gián tiếp lên hệ vi sinh, dẫn đến sự tương đồng giữa quá phân tích vi khuẩn và chỉ số mảng bám trong nghiên cứu.

Kết quả định lượng vi khuẩn của nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Laleman và cs (2020) tại 12 tuần và 24 tuần³. Theo Teughels (2013), sau 3 tuần và 6 tuần, không ghi nhận sự khác biệt về các loại vi khuẩn giữa hai nhóm. Tuy nhiên, lượng vi khuẩn Pg trong mẫu mảng bám dưới nướu tại thời điểm 9 tuần và 12 tuần giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng². Sự không đồng nhất có thể do khác biệt về dân số nghiên cứu, thời gian sử dụng và thời điểm đánh giá. Theo tác giả Federico Ausenda (2023), sự khác biệt có ý nghĩa về độ sâu túi nha chu được ghi nhận khi chủng lợi khuẩn trong nghiên cứu là *Lactobacillus reuteri* và được sử dụng với dạng viên ngậm 2 lần/ngày. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng dùng *Lactobacillus reuteri* với tần suất 2 lần/ngày. Về thời gian sử dụng, viên ngậm được dùng trong 4 tuần, tương đồng với nghiên cứu của Pelekos⁸, khác biệt với các nghiên cứu khác dùng trong 3 tuần¹ hay dài hạn hơn trong 12 tuần^{2,3}. Số lượng các loại vi khuẩn gây bệnh được đánh giá tại thời điểm 2 tuần và 4 tuần, tương đối ngắn hạn hơn so với các nghiên cứu khác. Điển hình như Teughels (2013) đánh giá tại tuần thứ 3, 6, 9 và 12²; hay Laleman (2019) ở 12 tuần và 24 tuần³. Về thời điểm đánh giá, với mong muốn ghi nhận sớm sự thay đổi trong hệ vi sinh, chúng tôi chọn thời điểm ở giữa khoảng thời gian sử dụng là 2 tuần và kết thúc là 4 tuần, tương đối sớm hơn các nghiên cứu khác. Tuy vậy, chúng tôi ghi nhận không có sự thay đổi có ý nghĩa về số lượng vi khuẩn gây bệnh tại thời

điểm 2 tuần cũng như 4 tuần khi so sánh với nhóm chứng.

Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng real-time PCR là xét nghiệm định lượng vi khuẩn từ mẫu mảng bám dưới nướu. Đây là một phương pháp có độ nhạy và độ chính xác cao, đáng tin cậy, cho kết quả nhanh chóng. Tuy nhiên, chúng tôi chỉ đánh giá được về số lượng các vi khuẩn gây bệnh chính là Pg, Td, Tf và Fn, chưa phân tích trên toàn bộ cộng đồng vi sinh trong túi nha chu cũng như tỷ lệ các loại vi khuẩn. Nghiên cứu của Tekce (2015) sử dụng kỹ thuật nuôi cấy để đánh giá % vi khuẩn kỵ khí và lượng lợi khuẩn *Lactobacillus reuteri*¹. Việc phân tích hệ vi khuẩn trong bệnh VNC bằng kỹ thuật cấy tương đối phức tạp, mất thời gian, không có khả năng phát hiện khi vi khuẩn ở nồng độ thấp và hiện nay, nhiều loại vi khuẩn chưa thể nuôi cấy thành công. Tiến bộ hơn, một số nghiên cứu đã dùng kỹ thuật lai DNA-DNA hay giải trình tự gen để phân tích vi khuẩn dưới nướu. Vì hệ vi sinh vùng miệng là vô cùng đa dạng và phong phú, do đó việc nhìn nhận được khái quát bức tranh tổng thể, bao gồm cả các vi khuẩn có lợi và có hại là cần thiết để đánh giá được cân bằng giữa các loại vi khuẩn. Ngoài ra, chúng tôi chỉ thu thập mẫu mảng bám dưới nướu tại túi nha chu sâu nhất của mỗi phần hàm, do vậy có thể không mang tính đặc trưng cho toàn bộ hệ vi sinh vùng miệng.

Do vậy, trong giới hạn của nghiên cứu, chúng tôi cho rằng cần theo dõi trong thời gian dài hơn, đồng thời hướng đến những kỹ thuật phân tích vi khuẩn hiện đại hơn cũng như phân tích trên nhiều mức độ túi nha chu nhằm đánh giá một cách toàn diện hệ vi sinh dưới nướu. Ngoài ra, men vi sinh còn có ảnh hưởng lên đáp ứng miễn dịch, do vậy các nghiên cứu về miễn dịch mô nha chu là điều cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng men vi sinh chứa *Lactobacillus reuteri* giúp giảm vi khuẩn gây bệnh viêm nha chu, tuy nhiên chưa có hiệu quả khác biệt rõ ràng so với chỉ điều trị không phẫu thuật đơn thuần. Cần phát triển các kỹ thuật phân tích vi khuẩn mới và thực hiện các nghiên cứu về miễn dịch để góp phần đánh giá cụ thể hơn hiệu quả mà men vi sinh mang lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tekce M, Ince G, Gursoy H, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. 2015;42(4):363-372.

2. **Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MCJJoCP.** Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. 2013;40(11):1025-1035.
3. **Laleman I, Pauwels M, Quirynen M, Teughels WJJoCP.** A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. 2020;47(1):43-53.
4. **Ausenda F, Barbera E, Cotti E, Romeo E, Natto ZS, Valente NAJJDSR.** Clinical, microbiological and immunological short, medium and long-term effects of different strains of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis. Systematic review with meta-analysis. 2023; 59:62-103.
5. **Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila YJP.** Probiotics for periodontal health—Current molecular findings. 2021;87(1):254-267.
6. **Ochôa C, Castro F, Bulhosa JF, Manso C, Fernandes JCH, Fernandes GVOJM.** Influence of the Probiotic *L. reuteri* on Periodontal Clinical Parameters after Nonsurgical Treatment: A Systematic Review. 2023;11(6):1449.
7. **Belstrøm D, Grande MA, Sembler-Møller ML, et al.** Influence of periodontal treatment on subgingival and salivary microbiotas. 2018;89(5):531-539.
8. **Pelekos G, Acharya A, Eiji N, Hong G, Leung WK, McGrath CJJoCP.** Effects of adjunctive probiotic *L. reuteri* lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. 2020;47(9):1098-1107.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ CƠN PHẢN ỨNG PHONG THEO TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Đăng Trọng Tường¹, Nguyễn Hồng Hà², Văn Thế Trung³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phản ứng phong là một trong những nguyên nhân chính gây suy giảm chức năng vận động, cảm giác và cả rối loạn thần kinh thực vật. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị cơn phản ứng phong theo Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTG) tại Tp Hồ Chí Minh từ 30/06/2006 đến 30/06/2016. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hàng loạt ca trên những bệnh nhân có cơn phản ứng phong được quản lý tại Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Đánh giá đáp ứng điều trị dựa trên trắc nghiệm cơ cảm giác, có đến 38,3% bệnh nhân không đáp ứng, 10,5% đáp ứng hoàn toàn và 48,8% là bình thường. Đánh giá đáp ứng điều trị dựa trên đánh độ tàn tật có đến 32,6% bệnh nhân không đáp ứng, 8,1% đáp ứng không hoàn toàn, 10,5% đáp ứng hoàn toàn và 48,8% bình thường. Chỉ có duy nhất đặc điểm số tuần điều trị trung bình được ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với kết quả đánh giá dựa trên độ tàn tật. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng khi điều trị theo phác đồ TCYTG khá cao, cần phải có những nghiên cứu mở rộng với số lượng bệnh nhân nhiều hơn để làm rõ những kết quả của nghiên cứu này. **Từ khóa:** Bệnh phong, cơn phản ứng phong, phản ứng đảo nghịch, hồng ban nút.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF

¹Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Văn Thế Trung

Email: vanthetruongdhyd@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.7.2023

Ngày duyệt bài: 4.8.2023

WORLD HEALTH ORGANIZATION STANDARD TREATMENT PROTOCOL FOR LEPROSY REACTIONS IN HO CHI MINH CITY

Background: Leprosy reactions is one of the main causes of impaired motor function, sensory disturbances, and autonomic nervous system disorders. **Objectives:** assess the effectiveness of the WHO standard treatment protocol for reactional leprosy in Ho Chi Minh City over the period from 30/06/2006 to 30/06/2016. **Materials and Methods:** A series of cases were studied among patients with leprosy reactions managed in Ho Chi Minh City. **Results:** Treatment response evaluation based on the sensory test showed that 38.3% of patients did not respond to treatment, 10.5% had a complete response, and 48.8% were classified as normal. Evaluation of treatment response based on disability grading revealed that 32.6% of patients did not respond to treatment, 8.1% had an incomplete response, 10.5% had a complete response, and 48.8% were considered normal. Only the average number of treatment weeks showed a statistically significant difference in response evaluation based on disability grading. **Conclusions:** The proportion of patients who did not respond to treatment according to the WHO standard protocol was relatively high. Further expanded research with a larger number of patients is needed to clarify the findings of this study.

Keywords: Leprosy, leprosy reactions, reversal reaction, erythema nodosum leprosum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phong là bệnh lý nhiễm trùng mạn tính do *Mycobacterium leprae* và một trong những nguyên nhân chính dẫn đến suy giảm chức năng vận động, cảm giác và cả rối loạn thần kinh thực