ỨNG DỤNG CỦA PROBIOTIC ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI DỊ ỨNG

Tác giả:

Tiến sĩ Sinclair T. Wang – Chuyên ngành Kỹ thuật Y sinh

Viêm mũi dị ứng là một phản ứng dị ứng với các hạt nhỏ trong không khí nếu hít phải sẽ kích thích cơ thể phản ứng bằng cách giải phóng một chất hóa học tự nhiên gọi là histamine. Các nguyên nhân phổ biến bao gồm mạt bụi, nấm mốc, vẩy da thú cưng và phấn hoa từ cây cối. Các triệu chứng của viêm mũi dị ứng bao gồm hắt hơi, nghẹt mũi và kích ứng mũi, cổ họng, miệng và mắt. Viêm mũi dị ứng không giống như viêm mũi truyền nhiễm, còn được gọi là cảm lạnh thông thường. Chúng ta có thể bị viêm mũi dị ứng bất cứ lúc nào trong năm. Viêm mũi dị ứng là một bệnh rất phổ biến. Tại Hoa Kỳ, khoảng 15% đến 20% dân số bị viêm mũi dị ứng. Hàng triệu trẻ em và người lớn bị viêm mũi dị ứng mỗi năm. Khi bị viêm mũi dị ứng sẽ ảnh hưởng lớn tới đời sống sinh hoạt hàng ngày, gây khó chịu và cáu gắt. Do đó, chúng ta cần những phương pháp hữu hiệu để giảm thiểu bệnh viêm mũi dị ứng. Liệu pháp probiotic được coi là an toàn và hiệu quả trong việc hỗ trợ giảm bệnh viêm mũi dị ứng.

Viêm mũi dị ứng là gì?

Viêm mũi dị ứng là một dạng viêm mũi không nhiễm trùng rất phổ biến, đặc trưng bởi sự hiện diện của nhiều triệu chứng như: ngứa (mắt, mũi hoặc miệng), hắt hơi, chảy nước mũi và tắc nghẽn mũi. Niêm mạc mũi sung huyết, phù nề và có nhiều dịch. Viêm mũi dị ứng có thể xảy ra theo mùa hoặc quanh năm do các tác nhân gây dị ứng (dị nguyên) như phấn hoa, lông động vật, bụi (**Hình 1**). Tuy là bệnh lý lành tính, viêm mũi dị ứng ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống do ảnh hưởng đến giấc ngủ, khả năng làm việc, học tập [1]. Đôi khi một số biến chứng nặng liên quan đến biểu hiện của bệnh hen [2]. Theo tổ chức về hen suyễn và dị ứng ở trẻ em (ISAAC), viêm mũi dị ứng ảnh hưởng từ 10-40% dân số trên thế giới, tỉ lệ mắc bệnh trung bình ở người lớn (>18 tuổi) là 29,8%, cân bằng ở cả nam và nữ. Ở trẻ em, tỉ lệ thay đổi từ 8% đến 15%, phân bố theo từng độ tuổi, bệnh xuất hiện nhiều hơn ở nam so với nữ. Trẻ em có tiền sử gia đình cha hoặc mẹ bị dị ứng thường mắc bệnh thường xuyên hơn và ở độ tuổi trẻ hơn so với trẻ có cha mẹ không bị dị ứng [3, 4].

Mục tiêu điều trị viêm mũi dị ứng là giúp cho người bệnh cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm nhanh triệu chứng và ngăn ngừa tái phát và đặc biệt thuốc điều trị phải an toàn [2]. Các lựa chọn điều trị cho viêm mũi dị ứng chính bao gồm: Tránh các tác nhân gây dị ứng, dùng thuốc kháng Histamine, thuốc co mạch, Corticoid dạng xịt/uống và sử dụng probiotic (men vi sinh) [1, 5-7]. Sử dụng probiotic trong điều trị viêm mũi dị ứng là một hướng điều trị đang được ứng dụng rộng rãi do nhiều ưu điểm như ít tác dụng phụ, chi phí điều trị rẻ, có thể sử dụng lâu dài [6, 8].

Nguyên nhân gây viêm mũi dị ứng

Viêm mũi dị ứng là kết quả của phản ứng của hệ thống miễn dịch cơ thể với dị nguyên từ môi trường đi vào mũi. Trong khoang mũi, lớp niêm mạc mũi có vai trò trong việc điều hòa nhiệt độ, độ ẩm và làm sạch không khí đi vào. Lớp biểu mô bên ngoài gồm tế bào có lông, tế bào tiết chất nhầy có khả năng tương tác với dị nguyên đến từ bên ngoài và liên kết với hệ thống miễn dịch. Lớp dưới niêm mạc là các tuyến huyết thanh, chất nhầy, mạng lưới thần kinh, mạch máu và mạng lưới tế bào [9, 10].

Khi một dị nguyên đi vào mũi sẽ bị các tế bào biểu mô tại niêm mạc mũi bắt giữ, khả năng protease của dị nguyên cắt đứt các liên kế trong biểu mô dẫn đến các tế bào biểu mô bị tổn thương/kích hoạt tiết ra các cytokine như TSLP, IL33, IL25 và chemokine ảnh hưởng trực tiếp lên các tế bào nằm trong lớp dưới niêm mặc mũi như tế bào lympho bẩm sinh (ILC2), tế bào lympho T hỗ trợ nhóm 2 (Th2) hoặc thông tế bào trình diện kháng nguyên (APC) (**Hình 2**) [7, 11, 12]. biệt hóa thành các tế bào lympho Th2.

Các tế bào APC bắt giữ các kháng nguyên trình diện cho tế bào lympho Th0 có thể biệt hóa thành các tế bào lympho Th2. Các tế bào lympho Th2 sẽ giải phóng các cyotokine IL4, IL5 và IL13 giúp kích hoạt tế bào Lympho B tạo ra các kháng thể IgE đặc hiệu với dị nguyên. Các IgE này đi vào trong tuần hoàn liên kết với thụ thể của nó trên tế bào Mast và tế bào bạch cầu ái kiềm sẽ kích hoạt các tế bào này giải phóng các Cytokine và chất trung gian gây viêm như Histamin, leukotrienes [13]. Các chất này cũng giúp phản ứng miễn dịch kiến dòng tế bào lympho Th2 chiếm ưu thế từ đó tạo ra càng nhiều IgE dẫn đến quá trình viêm càng trầm trọng hơn [7, 10, 14]. Có thể nói, viêm mũi dị ứng là kết quả đáp ứng miễn dịch thông qua trung gian IgE và có liên quan mật thiết đến sự mất cân bằng của các tế bào lympho Th1/Th2 [12].

Điều trị viêm mũi dị ứng

Các thuốc điều trị hiện nay như thuốc kháng Histamin hay Corticoid tuy có hiệu quả rất tốt trong việc ức chế/giảm hình thành các cytokine hoặc chất trung gian giúp hình thành các tế bào Th2 nhưng lại có nhiều tác dụng phụ như gây buồn ngủ, rối loạn nhận thức, tăng huyết áp, rối loạn phát triển [15]. Việc sử dụng Probiotic cho điều trị Viêm mũi dị ứng là một giải pháp được nghiên cứu và ứng dụng dựa trên đặc tính có thể điều hòa miễn dịch của các chủng vi sinh vật này khi ở trong cơ thể vật chủ.

Cơ chế chống dị ứng của Probiotic là điều hòa biểu hiện của các cytokine ức chế sự hình thành của tế bào Th2 như IL10, IL12, TGF-β và IFN-γ qua đó giúp giảm sự hình thành IgE [16]. Phân tích hệ gen của chủng vi khuẩn *Lactobacillus plantarum*, có 6 gen mã hóa N-acetyl-glucosamine/galactosamine phosphotransferase giúp vận chuyển bacteriocin có tác dụng thúc đẩy sự hình thành của IL10 và IL12 trong máu ngoại vi của người bị dị ứng [17].

Kết quả sử dụng probiotic NVP-1703 chứa hai chủng *Lactobacillus plantarum* và *Bifidobacterium longum* với liều lượng 1.0×10^{10} CFU/ngày trên 47 bệnh nhân

viêm mũi dị ứng có độ tuổi từ 19-65 tuổi trong 4 tuần cho thấy việc giảm kháng thể IgE và tăng sự có mặt của IL10 trong máu so với nhóm bệnh nhân không được sử dụng probiotic [16]. Đồng thời, các triệu chứng của viêm mũi dị ứng cũng giảm ở nhóm sử dụng probiotic. Theo đánh giá lâm sàng của Singh và cộng sự 2013, sử dụng probiotic *Bifidobacterium lactis NCC2818* trong điều trị cho các bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng với phấn hoa cỏ, có độ tuổi từ 10-65 tuổi, liều lượng sử dụng là $4x10^9$ CFU/ngày. Kết quả đánh giá cho thấy giảm đáng kể nồng độ các cytokine do tế bào Th2 tiết ra như IL5, IL13 ở trong máu các bệnh nhân viêm mũi, các chỉ số về kiểm soát mức độ viêm mũi (RCAT) cao hơn so với nhóm không sử dụng [5].

Hai thử nghiêm lâm sàng sử dụng probiotic gồm hỗn hợp 4 chủng vi khuẩn *Lactobacillus gasseri KS-13, Bifidobacterium bifidum G9-1, and B. longum MM-2* để điều chị trên các trẻ em bị viêm mũi dị ứng theo mùa trong vòng 8 tuần với liều lượng 1,5x CFU/ngày. Tuy xét nghiệm định lượng kháng thể IgE và phần trăm tế bào lympo Treg không có sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm. Nhưng lại cải thiện đáng kể các triệu chứng của viêm mũi dị ứng: sổ mũi, nghẹt mũi ở nhóm sử dụng probiotic [6, 18, 19].

Tóm lại, việc sử dụng probiotic trong điều trị viêm mũi dị ứng giúp giảm các triệu chứng của bệnh, nâng cao chất lượng sống. Cho đến nay, chưa có tác dụng phụ nào nghiêm trọng được ghi nhận. Đây là một hướng điều trị mới có tiềm năng rất lớn do có nhiều ưu điểm so với các phương pháp điều trị tryền thống. Mặt khác, Cũng cần có các nghiên cứu về tính an toàn, cơ chê và sự hiệu quả của các probiotic trong điều trị viêm mũi dị ứng. Tất cả việc sử dụng probiotic điều trị viêm mũi dị úng nên có sự theo dõi và hướng dẫn của bác sĩ.

Tài liệu tham khảo:

1.Bachert, C., et al., *Allergic Rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008). The Belgian perspective.* B-ENT, 2008. **4**(4): p. 253-7.

2.Bousquet, J., et al., *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs.* J Allergy Clin Immunol, 2012. **130**(5): p. 1049-62.

3.Singh, K., S. Axelrod, and L. Bielory, *The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994.* J Allergy Clin Immunol, 2010. **126**(4): p. 778-783 e6.

4.Kurukulaaratchy, R.J., et al., *The influence of gender and atopy on the natural history of rhinitis in the first 18 years of life.* Clin Exp Allergy, 2011. **41**(6): p. 851-9.

5.Singh, A., et al., *Immune-modulatory effect of probiotic Bifidobacterium lactis NCC2818 in individuals suffering from seasonal allergic rhinitis to grass pollen: an exploratory, randomized, placebo-controlled clinical trial.* Eur J Clin Nutr, 2013. **67**(2): p. 161-7.

6.Steiner, N.C. and A. Lorentz, *Probiotic Potential of Lactobacillus Species in Allergic Rhinitis.* Int Arch Allergy Immunol, 2021. **182**(9): p. 807-818.

7.Hajavi, J., et al., *The immunomodulatory role of probiotics in allergy therapy.* J Cell Physiol, 2019. **234**(3): p. 2386-2398.

8.Yang, G., Z.Q. Liu, and P.C. Yang, *Treatment of allergic rhinitis with probiotics: an alternative approach.* N Am J Med Sci, 2013. **5**(8): p. 465-8.

9.Rock, J.R., Scott H. Randell, and Brigid LM Hogan, *Airway basal stem cells: a perspective on their roles in epithelial homeostasis and remodeling.* Disease models & mechanisms, 2010. **3**: p. 545-556.

10.Eifan, A.O., and Stephen R. Durham, *Pathogenesis of rhinitis.* Clinical & Experimental Allergy, 2016. **46**: p. 1139-1151.

11.Min, H.J., et al., *Th2 cytokines-DUOX2-ROS-HMGB1 translocation axis is important in the pathogenesis of allergic rhinitis.* Clin Sci (Lond), 2021. **135**(3): p. 483-494.

12.Akdis, M., Johan Verhagen, Alison Taylor, Fariba Karamloo, Christian Karagiannidis, Reto Crameri, Sarah Thunberg et al, *Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells.* The Journal of experimental medicine, 2004. **11**: p. 1567-1575.

13.Jutel, M., M. Akdis, and C. A. Akdis, *Histamine, histamine receptors and their role in immune pathology.* Clinical & Experimental Allergy, 2009. **39**: p. 1786-1800.

14.Haenuki, Y., et al., *A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis.* J Allergy Clin Immunol, 2012. **130**(1): p. 184-94 e11.

15.Church, M.K. and D.S. Church, *Pharmacology of antihistamines.* Indian J Dermatol, 2013. **58**(3): p. 219-24.

17.Yan, F. and D.B. Polk, *Probiotics and immune health.* Curr Opin Gastroenterol, 2011. **27**(6): p. 496-501.

18.Dennis-Wall, J.C., et al., *Probiotics (Lactobacillus gasseri KS-13, Bifidobacterium bifidum G9-1, and Bifidobacterium longum MM-2) improve rhinoconjunctivitis-specific quality of life in individuals with seasonal allergies: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial.* Am J Clin Nutr, 2017. **105**(3): p. 758-767.

19.Vliagoftis, H., et al., *Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials.* Ann Allergy Asthma Immunol, 2008. **101**(6): p. 570-9.

Future BioMed Clinic & Lab