



BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐỒ THU HẲNG

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA HÚT THUỐC LÁ TRÊN HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NHA CHU QUA KẾT QUẢ LÂM SÀNG, VI KHUẨN VÀ MIỄN DỊCH

Ngành: Răng Hàm Mặt Mã số:
62720601

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP Hồ Chí Minh, năm 2021

Công trình được hoàn thành tại:
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: **PGS.TS. NGUYỄN THỊ KIM ANH**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp trường
hợp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
vào giờ 00 ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Đỗ Thu Hằng, Trương Đình kiều Diễm, Nguyễn Thị Kim Anh (2019), “Sự khác biệt về mức độ phức hợp đồ và bạch cầu trung tính nước bọt giữa bệnh nhân viêm nha chu mạn hút thuốc lá và không hút thuốc lá”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 23 (2), tr 148-153.
2. Đỗ Thu Hằng, Trương Đình kiều Diễm, Nguyễn Thị Kim Anh (2019), “Đáp ứng của bạch cầu trung tính nước bọt đối với điều trị nha chu ở bệnh nhân viêm nha chu mạn hút thuốc lá”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 23 (2), tr 153-160.
3. Hang Thu Do (2018), “Responses to non – surgical periodontal therapy in smokers and non - smokers”, Poster presentation in 32st International Association for Dental Research, South-East Asia Division. Abstract in *Abstract Book of the conference*, p.142.

1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của đề tài

Hút thuốc lá (HTL) là một trong các yếu tố nguy cơ của bệnh nha chu, không những làm tăng tần suất và mức độ trầm trọng bệnh mà còn dẫn đến đáp ứng điều trị kém do làm suy giảm đáp ứng miễn dịch ở người. Điều này làm cho việc điều trị và kiểm soát viêm nha chu (VNC) ở bệnh nhân HTL trở nên khó khăn.

Việc đánh giá mô nha chu qua các dấu chứng lâm sàng không thật sự chính xác, không giúp nhận diện sớm một cá nhân hay một vị trí đang tiến triển bệnh hay dự đoán nguy cơ phá hủy mô. Đây cũng là lý do khiến điều trị nha chu kém hiệu quả cũng như nhà lâm sàng khó kiểm soát bệnh trong giai đoạn điều trị duy trì, mà bệnh nhân HTL thuộc nhóm nguy cơ này. Các nhà nghiên cứu hy vọng ngoài những đánh giá lâm sàng, những xét nghiệm giúp nhận diện các loại vi khuẩn đặc hiệu gây bệnh nha chu hay phát hiện những dấu ấn sinh học liên quan đến thay đổi đáp ứng miễn dịch của ký chủ sẽ hỗ trợ nhà lâm sàng giải quyết được vấn đề này.

Vì vậy, nghiên cứu ảnh hưởng của HTL trên hiệu quả điều trị VNC qua kết quả lâm sàng, vi khuẩn và miễn dịch giúp bác sĩ chuyên ngành Nha chu không những hiểu biết rõ hơn về tác động của HTL lên hệ vi khuẩn gây bệnh nha chu và đáp ứng miễn dịch của ký chủ mà còn góp phần vào việc điều trị cũng như kiểm soát bệnh.

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về HTL chỉ ở mức dịch tễ như nghiên cứu về mối liên quan giữa mức độ, thời gian hút với tần suất và mức độ trầm trọng bệnh nha chu hay đánh giá kiến thức, thái độ hành vi, đặc điểm, tình trạng HTL. Chưa có nghiên cứu đánh giá so sánh hiệu quả điều trị VNC trên bệnh nhân HTL và

KHTL. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả điều trị VNC qua việc định mức vi khuẩn phức hợp đỏ (là bệnh sinh quan trọng đối với VNC mạn) bằng xét nghiệm nhanh BANA, định lượng nồng độ bạch cầu trung tính (xét nghiệm nước bọt), nhưng chưa có nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân HTL.

Với những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu cụ thể như sau:

1. So sánh sự cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng^(*), mức vi khuẩn phức hợp đỏ ở mảng bám dưới nướu, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nướu của điều trị nha chu không phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân viêm nha chu mạn không hút thuốc lá tại thời điểm trước và sau điều trị 1, 2, 3 tháng.
2. So sánh sự cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng^(*), mức vi khuẩn phức hợp đỏ ở mảng bám dưới nướu, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nướu của điều trị nha chu không phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân viêm nha chu mạn có hút thuốc lá tại thời điểm trước và sau điều trị 1, 2, 3 tháng.
3. So sánh hiệu quả cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng^(*), mức vi khuẩn phức hợp đỏ ở mảng bám dưới nướu, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nướu giữa 2 nhóm bệnh nhân viêm nha chu mạn có hút thuốc lá và không hút thuốc lá sau điều trị nha chu không phẫu thuật 1, 2, 3 tháng.

(*): Các chỉ số nha chu lâm sàng gồm: Chỉ số mảng bám PII, Chỉ số nướu GI, Chảy máu khi thăm dò BoP, Độ sâu túi nha chu PD và Mất bám dính lâm sàng CAL.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng điều trị nha chu không phẫu thuật để đánh giá đáp ứng đối với điều trị sau 1, 2, 3 tháng qua các chỉ số lâm sàng và thông số vi khuẩn và miễn dịch, trên 40 bệnh nhân nam VNC mạn, tuổi từ 30 đến 60, được chia thành 2 nhóm: nhóm KHTL (20 bệnh nhân) và nhóm HTL (20 bệnh nhân), tại Khoa Răng Hàm Mặt, ĐHYD – TP. HCM, từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2018; phối hợp nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu đánh giá ảnh hưởng của HTL trên điều trị VNC mạn trên 2 nhóm bệnh nhân này.

Những đóng góp mới của nghiên cứu về lý luận và thực tiễn Về khoa học và giảng dạy

Nghiên cứu này cung cấp thêm bằng chứng khoa học về đáp ứng đối với điều trị VNC của bệnh nhân HTL: bệnh nhân HTL đáp ứng giảm độ sâu túi nha chu và tăng bám dính lâm sàng ít hơn bệnh nhân KHTL; hệ vi khuẩn phức hợp đỏ ở bệnh nhân HTL tái phát sớm hơn bệnh nhân KHTL; nồng độ MMP-8 dịch nước (nguy cơ phá hủy mô nha chu) ở bệnh nhân HTL không giảm sau điều trị. Điểm mới của nghiên cứu là phát hiện bệnh nhân VNC HTL có nồng độ BCTT nước bọt thấp hơn bệnh nhân VNC KHTL và không giảm sau điều trị nha chu. Sự khác biệt giữa hai nhóm về đáp ứng BCTT nước bọt xảy ra trước biểu hiện dấu chứng lâm sàng, vì vậy BCTT có thể là dấu ấn sinh học để nhận diện sớm đáp ứng kém đối với điều trị. Sự lành thương kém ở bệnh nhân HTL là do sự xuất hiện nhiều BCTT làm cản trở, kéo dài quá trình lành thương mô nha chu.

Về ứng dụng thực tiễn lâm sàng

Xét nghiệm BANA phát hiện khả năng tăng trở lại phức hợp đỏ vào tháng thứ 3 đối với bệnh nhân KHTL, vào tháng thứ hai đối

với bệnh nhân HTL. Do đó ngoài các dấu chứng lâm sàng, chúng ta nên sử dụng xét nghiệm BANA (là xét nghiệm sử dụng tại ghế, đơn giản cho nhà lâm sàng) hỗ trợ trong giai đoạn điều trị duy trì VNC mạn để theo dõi hệ vi khuẩn phức hợp ở túi nha chu. Mặc dù kết quả xét nghiệm BANA chỉ mang tính định tính (ước lượng mức độ vi khuẩn) nhưng có thể được chụp hình, lưu hồ sơ và so sánh với các lần tái đánh giá. Đặc biệt đối với bệnh nhân HTL, cần theo dõi chặt chẽ hơn sau điều trị nhằm nhận diện sớm thời điểm tái phát hệ vi khuẩn trước khi các dấu chứng lâm sàng xuất hiện.

Nghiên cứu cũng cho thấy sự khác biệt rõ rệt sớm về mức thay đổi lượng bạch cầu trung tính giữa bệnh nhân HTL và KHTL ở ngay sau 1 tháng điều trị trong khi sự khác biệt về dấu chứng lâm sàng trễ hơn (mức giảm độ sâu túi và bám dính lâm sàng toàn miệng) sau 3 tháng. Như vậy chúng ta có thể sử dụng xét nghiệm nồng độ BCTT nước bọt để hỗ trợ nhận diện sớm bệnh nhân HTL đáp ứng kém đối với điều trị.

Nghiên cứu phát hiện nồng độ MMP-8 dịch nước giảm không đáng kể sau điều trị đối với bệnh nhân HTL. Cho thấy nguy cơ phá hủy mô nha chu ở bệnh nhân HTL vẫn còn cao do đó chúng ta cần bổ sung những điều trị hỗ trợ như sử dụng kháng khuẩn tại chỗ hay liệu pháp laser, ánh sáng...cho các đối tượng này.

Bố cục luận án

Luận án có 127 trang, bao gồm phần đặt vấn đề (3 trang), Chương 1 – Tổng quan (28 trang), Chương 2 – Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (28 trang), Chương 3 – Kết quả (29 trang), Chương 4 – Bàn luận (35 trang), Kết luận (3 trang), Kiến nghị (1 trang), Các công trình đã công bố liên quan đến luận án (1 trang). Luận án có 25 bảng, 32 hình, 17 biểu đồ và 1 sơ đồ. Phần Tài liệu tham

khảo gồm 120 tài liệu (10 tài liệu tiếng Việt, 110 tài liệu tiếng Anh). Ngoài ra, luận án có phần Phụ lục (24 trang).

2. TỔNG QUAN

Nhiều nghiên cứu kết luận HTL ảnh hưởng có hại đến đáp ứng điều trị nha chu không phẫu thuật. Sau điều trị, về mặt lâm sàng bệnh nhân VNC HTL giảm độ sâu túi và đạt bám dính lâm sàng ít hơn bệnh nhân KHTL, đặc biệt ở những vị trí túi sâu ≥ 7 mm và các răng một chân hàm trên. Về mặt vi sinh, khả năng làm giảm những vi khuẩn gây bệnh nha chu như *Pg*, *Td*, *Tf* và *Aa* trong mảng bám dưới nướu ở bệnh nhân HTL cũng thấp hơn bệnh nhân KHTL. Như vậy điều trị nha chu không phẫu thuật gặp khó khăn trong việc tác động lên hệ vi khuẩn dưới nướu và cũng khó kiểm soát sau điều trị ở bệnh nhân HTL. Điều này có thể do khả năng chống lại vi khuẩn gây bệnh nha chu ở người HTL bị suy giảm. Cũng có thể nicotine trong khói thuốc làm tăng khả năng bám dính và xâm nhập của vi khuẩn nha chu vào tế bào biểu mô, gây khó khăn trong việc loại bỏ vi khuẩn khi điều trị và tăng khả năng tái phát bệnh, cản trở sự lành thương.

Gần đây một số nhà nghiên cứu phát hiện có sự khác biệt về nồng độ một số dấu ấn sinh học như MMP-8, LL-37 dịch nướu trong đáp ứng đối với điều trị nha chu không phẫu thuật giữa hai nhóm bệnh nhân HTL và KHTL. Các nghiên cứu này có vai trò hết sức quan trọng trong việc nhận diện sớm những vị trí hay cá nhân đáp ứng kém đối với điều trị, từ đó có những kế hoạch điều trị tiếp theo nhằm hạn chế tình trạng phá hủy mô nha chu âm thầm sau đó.

Qua tham khảo y văn về đánh giá đáp ứng điều trị nha chu không phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy liệu nồng độ BCTT nước bọt và mức vi khuẩn phức hợp đồ trong mảng bám (được đánh giá qua

những xét nghiệm đơn giản, tại ghế như xét nghiệm nước bọt và xét nghiệm BANA) có giúp chúng ta nhận diện sớm sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa bệnh nhân HTL và KHTL hay không? Đây là vấn đề mà y văn chưa đề cập đến. Và trong nước chưa có nghiên cứu đánh giá so sánh hiệu quả điều trị VNC trên bệnh nhân HTL và KHTL.

3. ĐỐI TƯỢNG và PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không nhóm chứng kết hợp đoàn hệ tiền cứu.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nam được chẩn đoán VNC mạn đến khám tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược, TP. HCM, tuổi từ 30 đến 60, từ tháng 6/2016 đến 12/2018.

Bảng 3.1: Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Tiêu chuẩn lựa chọn	Tiêu chuẩn loại trừ
- VNC mạn mức độ trung bình hoặc nặng, dạng toàn thể theo tiêu chuẩn của Hội Nha chu học Hoa Kỳ, 2015	- Có tổn thương ở niêm mạc miệng như vết loét, áp-tơ, viêm lưỡi hay sâu răng nhiều.
- Có ít nhất 2 vị trí trên 2 răng khác nhau (ở vùng răng trước) có độ sâu túi từ 5-7 mm.	- Bị nhiễm trùng răng miệng cấp tính.
- Chưa từng hút thuốc lá hoặc hiện đang hút thuốc lá ≥ 10 điếu/ngày và từ 10 năm trở lên	- Bệnh nhân còn ít hơn 18 răng.
	- Mắc bệnh toàn thân và có yếu tố nguy cơ khác liên quan đến bệnh nha chu
	- Hiện đang hay đã sử dụng thuốc kháng sinh, kháng viêm, ức chế miễn dịch trong vòng 3 tháng gần nhất.
	- Từng điều trị nha chu trong vòng 12 tháng gần nhất.

Ngoài ra trong suốt quá trình nghiên cứu, bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu nếu:

- Có sử dụng thuốc kháng sinh, hạ sốt.. do các bệnh mới mắc khác, hay hiện có tổn thương ở niêm mạc miệng như vết loét, áp-tơ, áp xe cấp, viêm họng...
- Bệnh nhân thuộc nhóm không hút chuyển sang hút thuốc.

Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

Nhóm KHTL: chưa từng hút thuốc lá

Nhóm HTL: hiện đang hút ≥ 10 điếu/ngày và > 10 năm

Quy trình nghiên cứu: tất cả bệnh nhân ở 2 nhóm đều trải qua trình tự sau:

- Điều trị ban đầu: Hướng dẫn vệ sinh răng miệng, lấy cao trên nướu, tư vấn bỏ thuốc lá (nêu tác hại của thuốc lá đối với bệnh nha chu và khuyên bỏ thuốc)
- Thời điểm T_0 (trước điều trị): sau điều trị ban đầu 1 tuần

Thu thập các biến nghiên cứu:

o Lấy mẫu nước bọt để định lượng nồng độ BCTT bằng kỹ thuật nhuộm tế bào với Acrydin orange, quan sát dưới kính hiển vi huỳnh quang.

o Lấy mẫu dịch nướu tại 2 vị trí túi 5-7mm (vùng răng trước) để định lượng nồng độ MMP-8 bằng kỹ thuật ELISA.

o Lấy mẫu mảng bám dưới nướu (cùng vị trí lấy mẫu dịch nướu) để định mức độ vi khuẩn phức hợp đỏ bằng xét nghiệm BANA.

o Khám đánh giá, ghi nhận các chỉ số nha chu lâm sàng: chỉ số mảng bám (PII), chỉ số nướu (GI), chỉ số chảy máu (BoP), độ sâu túi nha chu (PD) và mất bám dính lâm sàng (CAL).

Điều trị viêm nha chu không phẫu thuật:

o Lấy cao dưới nướu

o Gây tê, xử lý mặt chân răng toàn bộ hai hàm

o Bơm rửa túi nha chu và khe nướu bằng PVD – I 0,5%.

o Kiểm tra độ lồi bề mặt chân răng

o Kết thúc điều trị VNC không phẫu thuật

- Thời điểm T_1, T_2 (sau T_0 1, 2 tháng): lặp lại việc thu thập các biến nghiên cứu như T_0 (không đánh giá nồng độ MMP-8 dịch nước bọt và CAL). Sau đó hướng dẫn VSRM và lấy cao trên nước giúp BN kiểm soát mảng bám.
- Thời điểm T_3 (sau T_0 3 tháng): lặp lại việc thu thập các biến nghiên cứu như T_0 . Kết thúc nghiên cứu, tùy theo đáp ứng đối với điều trị BN được chuyển sang điều trị duy trì hay sang điều trị nha chu phẫu thuật.

Các biến trong nghiên cứu

- Chỉ số nha chu lâm sàng: PII, GI, BoP, PD và CAL.
- Thông số vi khuẩn và miễn dịch: Điểm số BANA, nồng độ BCTT nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nước bọt.

Phương pháp phân tích dữ liệu

Kiểm soát sai lệch

Chỉ số Kappa đối với các chỉ số PII, GI, BoP, đọc kết quả xét nghiệm BANA lần lượt là 0,82; 0,74; 0,91; 0,95. Hệ số tương quan nội lớp ICC đối với chỉ số PD, CAL, đếm định lượng BCTT nước bọt lần lượt là 0,96; 0,98; 0,99. Các mẫu MMP-8/DN được chạy lặp lại hai lần có hệ số biến thiên trung bình là 3,8%.

Xử lý số liệu: số liệu được nhập và lưu giữ vào máy tính, được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS, phiên bản 22.0.

Phân tích số liệu

- Thống kê mô tả: tỉ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị và khoảng tứ vị.
- Thống kê phân tích: phép kiểm t độc lập, t cặp, Mann-Whitney, Wilcoxon sắp hạng có dấu, Chi bình phương và Chi bình phương bất cặp.
- $p \geq 0,05$: sự khác biệt không ý nghĩa ; $p < 0,05$: sự khác biệt có ý nghĩa; $p < 0,01$: sự khác biệt rất có ý nghĩa.

Y đức: Đề cương được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM chấp thuận theo quy trình rút gọn. Bệnh nhân tự nguyện đồng ý, ký vào giấy xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi đã được giải thích đầy đủ về mục tiêu, ý nghĩa, các yêu cầu và tiến trình nghiên cứu, được phát trang thông tin về nghiên cứu để đọc và tìm hiểu và có quyền ngừng tham gia bất cứ lúc nào mà không cần nêu lý do nếu muốn. Thông tin của bệnh nhân xử lý và công bố dưới hình thức số liệu.

4. KẾT QUẢ

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

4.1.1. Số lượng và tuổi bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4.1: Tuổi trung bình của từng nhóm

Đặc điểm	HTL (-)	HTL (+)	p
TB ± ĐLC	47,65 ± 8,38	44,65 ± 8,31	0,26

TB: trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; Phép kiểm t độc lập

HTL (-): Nhóm KHTL ; **HTL (+):** Nhóm HTL

Số lượng bệnh nhân tham gia hoàn tất nghiên cứu ở nhóm HTL và KHTL bằng nhau, mỗi nhóm 20 bệnh nhân.

Trung bình tuổi của nhóm KHTL cao hơn nhóm HTL, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (phép kiểm t độc lập, p = 0,26).

4.1.2. Tình trạng hút thuốc lá

Nhóm HTL có trung vị về số điều thuốc hút trong ngày là 12,5 (10 – 20) điều và thời gian hút là 19 (11,25 – 23,75) năm. Trung bình lượng thuốc lá tiêu thụ là 11,9 gói/năm.

Trong quá trình nghiên cứu, nhóm HTL có 7 bệnh nhân (chiếm 17,5%) giảm hút thuốc lá nhưng không có bệnh nhân nào bỏ hút thuốc lá hoàn toàn hay hút ít hơn 5 điếu/ngày.

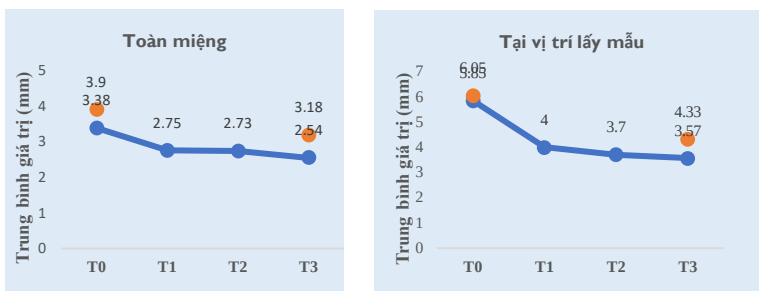
4.2. Sự thay đổi các chỉ số nha chu lâm sàng, mức vi khuẩn phức hợp đỏ, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nước sau điều VNC ở nhóm KHTL

4.2.1. Sự thay đổi chỉ số PD và CAL sau điều trị VNC

Biểu đồ 4.1 cho thấy sự thay đổi chỉ số PD và CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu ở nhóm KHTL như sau:

Trung bình PD toàn miệng giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T_1 so với T_0 ($p < 0,01$), sau đó giảm không ý nghĩa vào thời điểm T_2 và T_3 ($p > 0,05$). Trung bình PD tại vị trí lấy mẫu giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T_1 so với T_0 ($p < 0,01$), tiếp tục giảm có ý nghĩa vào T_2 ($p < 0,05$), sau đó giảm không ý nghĩa vào thời điểm T_2 và T_3 ($p > 0,05$).

Trung bình CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu đều giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T_3 ($p < 0,01$).

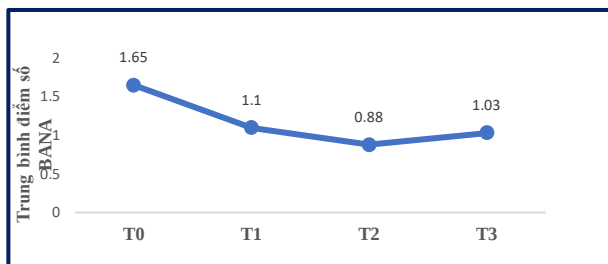


Biểu đồ 4.1: Sự thay đổi chỉ số PD, CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu của nhóm KHTL qua các thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng

Báo cáo trung bình; Phép kiểm t bất cặp

4.2.2. Sự thay đổi mức độ phức hợp đỏ sau điều trị VNC

Trung bình điểm số BANA của nhóm KHTL giảm rất có ý nghĩa vào thời điểm T_1 với $p = 0,00 < 0,01$, tiếp tục giảm có ý nghĩa vào thời điểm T_2 với $p = 0,02$, sau đó tăng nhẹ không ý nghĩa vào T_3 với $p = 0,07$. Điều trị nha chu làm giảm rất đáng kể mức phức hợp đỏ tại vị trí lấy mẫu ở nhóm KHTL sau 1 tháng, tiếp tục giảm sau 2 tháng nhưng phức hợp này có thể đã có khuynh hướng quay trở lại vào tháng thứ 3 dù vẫn còn ở mức thấp hơn ban đầu ($p < 0,01$) (Biểu đồ 4.2).

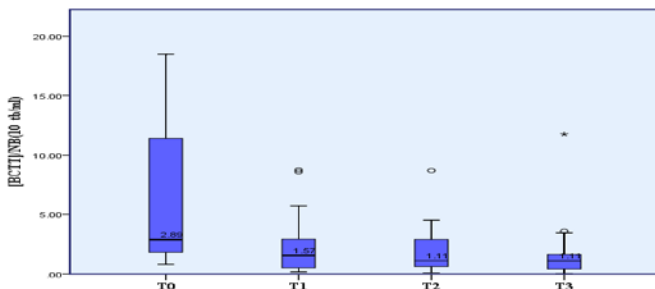


Biểu đồ 4.2: So sánh sự thay đổi điểm số BANA tại vị trí lấy mẫu của nhóm KHTL qua các thời điểm T_0, T_1, T_2, T_3

Phép kiểm t bất cặp

4.2.3. Sự thay đổi nồng độ BCTT nước bọt sau điều trị VNC

Trung vị (khoảng tứ vị) nồng độ BCTT nước bọt vào thời điểm T_0 là 2,89 (1,73-12,96) $\times 10^6$ tế bào/ml, giảm rất có ý nghĩa vào thời điểm T_1 1,57 (0,49-3,18) $\times 10^6$ tế bào/ml ($p = 0,01$), tiếp tục giảm liên tục vào thời điểm T_2 1,11 (0,59-3,25) $\times 10^6$ tế bào/ml và T_3 1,11 (0,37-1,69) $\times 10^6$ tế bào/ml nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với thời điểm trước đó (Biểu đồ 4.3).



Biểu đồ 4.3: So sánh nồng độ BCTT nước bọt của nhóm KHTL qua các thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng

Báo cáo trung vị, khoảng tứ vị; phép kiểm Wilcoxon sắp hạng có dấu

Tóm lại: ở nhóm KHTL, nồng độ BCTT nước bọt giảm đáng kể sau 1 tháng điều trị và tiếp tục giảm nhẹ liên tục vào các tháng tiếp theo. Sự thay đổi dấu chứng lâm sàng (PD và CAL toàn miệng) tương ứng với dấu chứng miễn dịch.

4.2.4. Sự thay đổi nồng độ MMP-8 dịch nướu tại vị trí lấy mẫu sau điều trị VNC 3 tháng

Trung vị nồng độ MMP-8 dịch nướu của nhóm KHTL vào thời điểm T₀ từ 50512 (18383 – 76370) pg/ml giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T₃ 20064 (10632 – 30486) pg/ml với $p < 0,01$.

Như vậy đối với nhóm KHTL, điều trị nha chu làm giảm đáng kể nồng độ men tiêu hủy collagen (MMP-8) hay giảm nguy cơ phá hủy mô mềm nha chu trong dịch nướu tại vị trí lấy mẫu sau 3 tháng điều trị.

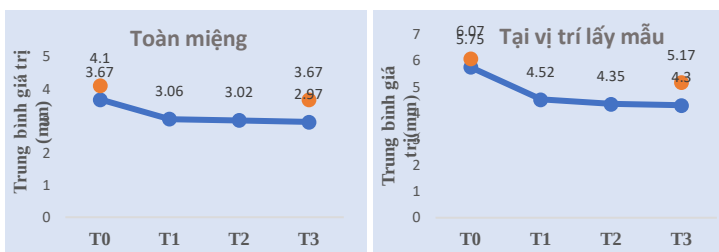
4.3. Sự thay đổi các chỉ số nha chu lâm sàng, mức vi khuẩn phức hợp đồ, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nướu sau điều VNC ở nhóm HTL

4.3.1. Sự thay đổi chỉ số PD và CAL sau điều trị VNC ở nhóm HTL

Biểu đồ 4.4 cho thấy sự thay đổi chỉ số PD và CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu ở nhóm HTL như sau:

Trung bình PD toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T₁ so với T₀ ($p < 0,01$), sau đó giảm không ý nghĩa vào thời điểm T₂ và T₃ ($p > 0,05$).

Trung bình CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu đều giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T₃ ($p < 0,01$)



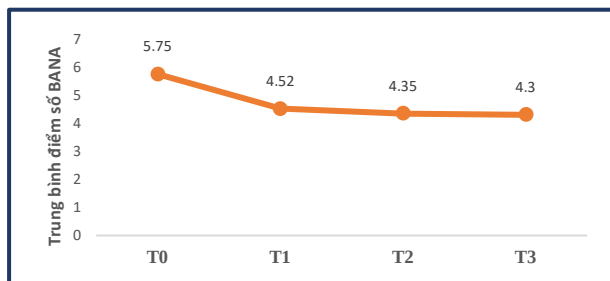
Biểu đồ 4.4: Sự thay đổi chỉ số PD, CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu của nhóm HTL qua các thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng

Báo cáo trung bình; Phép kiểm t bất cặp

4.3.2. Sự thay đổi mức độ phức hợp đở sau điều trị VNC ở nhóm HTL

Trung bình điểm số BANA của nhóm HTL giảm rất có ý nghĩa vào thời điểm T₁ với $p = 0,00$, sau đó tăng trở lại liên tục vào thời điểm T₂ và T₃ nhưng sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,58$ và $p = 0,35$). Vào thời điểm T₃ điểm số BANA vẫn giảm rất có ý nghĩa so với ban đầu ($p = 0,00$) (Biểu đồ 4.5). Điều trị nha chu làm giảm mức vi khuẩn phức hợp đở rất đáng kể ngay sau 1 tháng điều trị nhưng sau đó phức hợp này có thể có khuynh

hướng tái nhiễm vào tháng thứ 2 và 3, dù vẫn còn ở mức thấp hơn ban đầu.

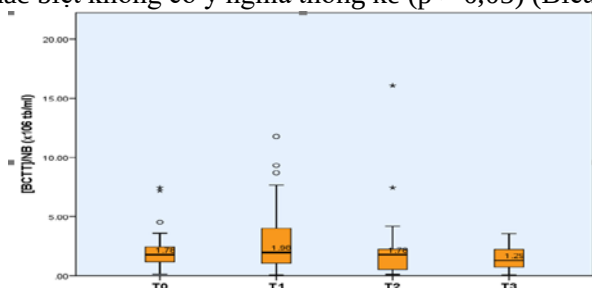


Biểu đồ 4.5: So sánh sự thay đổi điểm số BANA tại vị trí lấy mẫu của nhóm HTL qua các thời điểm T₀, T₁, T₂, T₃

Phép kiểm t bất cặp

4.3.3. Sự thay đổi nồng độ BCTT nước bọt sau điều trị VNC

Nồng độ BCTT nước bọt của nhóm HTL vào thời điểm T₀ từ 1,78 (1,00-2,51) $\times 10^6$ tế bào/ml tăng không có ý nghĩa vào thời điểm T₁ 1,98 (0,63-4,89) $\times 10^6$ tế bào/ml), sau đó giảm nhẹ liên tục nhưng không có ý nghĩa vào thời điểm T₂ và T₃. Vào thời điểm T₃ dù nồng độ BCTT nước bọt thấp hơn so với ban đầu nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Biểu đồ 4.6).



Biểu đồ 4.6: So sánh nồng độ BCTT nước bọt của nhóm HTL qua các thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng
Báo cáo trung vị, khoảng tứ vị; phép kiểm Wilcoxon sắp hạng có dấu

Ở nhóm HTL, nồng độ BCTT nước bọt không giảm ở tất cả các thời điểm so với ban đầu, thậm chí còn có xu hướng tăng sau 1 tháng điều trị, không tương ứng với biểu hiện lành thương về mặt lâm sàng (giảm viêm, giảm PD). Điều này cho thấy bệnh nhân VNC HTL có đáp ứng BCTT nước bọt đối với điều trị đã thay đổi và lành thương chậm sau 1 tháng điều trị.

4.3.4. Sự thay đổi nồng độ MMP-8 dịch nướu tại vị trí lấy mẫu sau điều trị VNC 3 tháng

Trung vị nồng độ MMP-8 dịch nướu của nhóm HTL vào thời điểm T_0 từ 44336 (29790-76220) pg/ml giảm còn 24063 (15686-57420) pg/ml vào thời điểm T_3 nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,13$.

4.4. So sánh hiệu quả cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng, mức vi khuẩn phức hợp đồ, nồng độ BCTT nước bọt và nồng độ MMP-8 dịch nướu giữa 2 nhóm bệnh nhân VNC mạn HTL và HTL sau điều trị VNC

4.4.1. So sánh hiệu quả cải thiện lâm sàng của điều trị VNC ở hai nhóm

So sánh tình trạng lâm sàng giữa hai nhóm trước điều trị VNC (T_0 : sau điều trị ban đầu 1 tuần)

Bảng 4.2: So sánh các chỉ số PII, PD và CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu giữa hai nhóm HTL và KHTL trước điều trị VNC

Đặc điểm	HTL (-)	HTL (+)	p
Toàn miệng			
PII			
TB (ĐLC)	0,87 (0,52)	1,27 (0,66)	0,04 ⁽¹⁾
TV (KTV)	0,83 (0,48 -1,37)	1,24 (0,72 – 1,47)	
PD (mm)			
TB (ĐLC)	3,38 (0,41)	3,67 (0,67)	0,11 ⁽¹⁾
TV (KTV)	3,33 (3,13 – 3,56)	3,59 (3,18 – 3,98)	
CAL (mm)			
TB (ĐLC)	3,90 (1,10)	4,10 (0,77)	0,53 ⁽¹⁾
TV (KTV)	3,64 (3,20 – 4,31)	4,10 (3,42 – 4,74)	
Tại vị trí lấy mẫu			
PII			
TB (ĐLC)	0,97 (0,62)	1,32 (0,94)	0,05 ⁽²⁾
TV (KTV)	1 (1 – 1)	1 (1 – 2)	
PD (mm)			
TB (ĐLC)	5,82 (0,48)	5,75 (0,49)	0,36 ⁽¹⁾
TV (KTV)	6 (6 – 6)	6 (5 – 6)	
CAL (mm)			
TB (ĐLC)	6,07 (1,09)	6,05 (1,21)	0,92 ⁽¹⁾
TV (KTV)	6 (5,25 – 7)	6 (5,25 – 6)	

Báo cáo TB(ĐLC): trung bình (độ lệch chuẩn); TV(KTV): trung vị (khoảng tứ vị); ⁽¹⁾: phép kiểm t độc lập với phương sai bằng nhau; ⁽²⁾: phép kiểm t độc lập với phương sai khác nhau

Bảng 4.2 cho thấy:

Nhóm HTL có chỉ số mảng bám (PII) toàn miệng cao hơn nhóm KHTL có ý nghĩa ($p = 0,04$). Tuy nhiên chỉ số PD và CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu của hai nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$). Như vậy trước điều trị VNC, nhóm KHTL và HTL có tình trạng lâm sàng toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu (độ sâu túi nha chu và mất bám dính lâm sàng) tương đương nhau.

So sánh sự thay đổi các chỉ số PD và CAL giữa hai nhóm tại các thời điểm sau điều trị

Vì tình trạng mảng bám có ảnh hưởng đến kết quả điều trị nên chúng tôi xem chỉ số PII là biến gây nhiễu. Tuy nhiên bảng 4.2 cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm HTL và KHTL về chỉ số PII tại tất cả các thời điểm sau điều trị. Nên việc đánh giá đáp ứng đối với điều trị khi so sánh giữa hai nhóm không bị ảnh hưởng bởi tình trạng mảng bám trên nướu.

Bảng 4.3: So sánh chỉ số PII, PD, CAL và mức giảm PD, CAL toàn miệng và tại vị trí lấy mẫu giữa hai nhóm tại từng thời điểm sau điều trị VNC

Đặc điểm	HTL (-)	HTL (+)	p
PII¹			
T ₁	0,47(0,30-0,80)	0,78(0,51-0,93)	0,10
T ₂	0,37(0,24-0,80)	0,48(0,32-0,70)	0,49
T ₃	0,47(0,22-0,91)	0,58(0,34-1,00)	0,40
Toàn miệng			
PD (mm)²			
T ₁	2,75(0,33)	3,06(0,50)	0,03
T ₂	2,73(0,35)	3,02(0,44)	0,02
T ₃	2,54(0,39)	2,97(0,45)	0,00
Mức giảm PD ở T ₃ (mm) ²	0,84(0,52)	0,7(0,47)	0,36
Mức giảm CAL ở T ₃ (mm) ²	0,72(0,51)	0,43(0,39)	0,05
Tại vị trí lấy mẫu			
PD(mm)²			
T ₁	4,01(1,04)	4,52(1,17)	0,04
T ₂	3,70(1,18)	4,35(1,37)	0,03
T ₃	3,57(1,30)	4,30(1,32)	0,02
Mức giảm PD ở T ₃ (mm) ²	2,27(1,28)	1,45(1,28)	0,00
Mức giảm CAL ở T ₃ (mm) ²	1,75(1,46)	0,87(1,97)	0,03

1: Báo cáo trung vị (khoảng tứ vị); Phép kiểm Mann-Whitney

2: Báo cáo trung bình (độ lệch chuẩn); Phép kiểm t độc lập với phương sai bằng nhau

Xét toàn miệng, nhóm HTL có trung bình PD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm KHTL vào các thời điểm T_1 , T_2 . Vào thời điểm T_3 , sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tuy nhiên mức giảm PD sau 3 tháng của hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa. Mức giảm CAL của nhóm HTL và KHTL cũng không khác biệt có ý nghĩa tại thời điểm T_3 .

Xét tại vị trí lấy mẫu, nhóm KHTL có trung bình PD thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm HTL ở tất cả các thời điểm sau điều trị. Mức giảm PD của nhóm KHTL cũng cao hơn nhóm HTL ở tất cả các thời điểm sau điều trị ($p < 0,05$). Mức giảm CAL của nhóm KHTL cao hơn nhóm HTL có ý nghĩa.

Điều này cho thấy nhóm KHTL có đáp ứng giảm PD và CAL nhiều hơn nhóm HTL, biểu hiện rõ tại vị trí lấy mẫu có PD 5-7mm.

4.4.2. So sánh hiệu quả giảm vi khuẩn phức hợp đồ sau điều trị VNC của nhóm HTL và KHTL

So sánh mức độ phức hợp đồ giữa hai nhóm trước điều trị VNC (T_0)

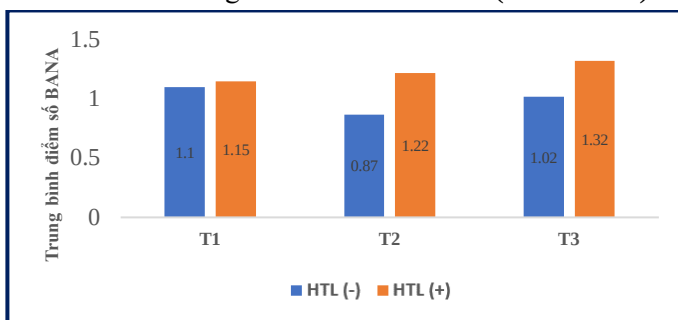
Trung vị (khoảng tứ vị) điểm số BANA của nhóm HTL là 2 (2 – 2), của nhóm KHTL là 2 (1 – 2). Nhóm HTL có mức vi khuẩn phức hợp đồ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm KHTL ($p = 0,04$, phép kiểm Mann-Whitney).

Tất cả các vị trí lấy mẫu của 2 nhóm đều có kết quả dương tính đối với xét nghiệm BANA (không có vị trí âm tính). Nhóm HTL có 34 vị trí dương tính mạnh chiếm 85%, nhóm KHTL có 26 vị trí dương tính mạnh chiếm 65%. Nhóm HTL có số vị trí dương tính mạnh nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm KHTL ($p = 0,04$).

Trước điều trị, nhóm HTL có mức vi khuẩn phức hợp đồ và số vị trí dương tính mạnh nhiều hơn nhóm KHTL.

So sánh sự thay đổi mức độ phức hợp đồ giữa hai nhóm tại các thời điểm sau điều trị

So với nhóm KHTL, điểm số BANA ở nhóm HTL không có sự khác biệt tại thời điểm T_1 nhưng nhiều hơn có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_2 và T_3 . Như vậy sau điều trị nha chu 1 tháng, mức vi khuẩn phức hợp đồ ở nhóm KHTL và HTL ngang nhau nhưng vào tháng thứ 2 và 3 sau điều trị thì mức phức hợp đồ tái phát ở nhóm HTL nhiều đáng kể hơn nhóm KHTL (Biểu đồ 4.7).



Biểu đồ 4.7: So sánh mức độ phức hợp đồ giữa hai nhóm tại từng thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng

Phép kiểm t độc lập: $T_1: p = 0,73$; $T_2: p = 0,01$; $T_3: p = 0,03$

4.4.3. So sánh hiệu quả giảm nồng độ BCTT nước bọt giữa nhóm HTL và KHTL sau điều trị VNC

So sánh nồng độ BCTT nước bọt giữa hai nhóm trước điều trị VNC (T_0)

Bảng 4.4: So sánh nồng độ BCTT nước bọt giữa hai nhóm KHTL và HTL trước điều trị

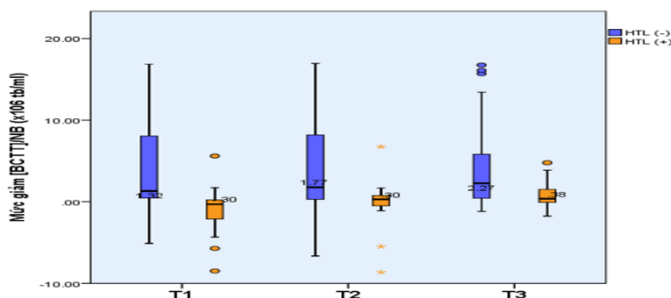
	HTL (-)	HTL (+)	p
[BCTT]/NB (x10 ⁶ tế bào/ml)	2,89 (1,73 – 12,96)	1,78 (1,00 – 2,51)	0,01

Báo cáo trung vị (khoảng tứ vị), phép kiểm Mann-Whitney

So với nhóm KHTL, nhóm HTL có nồng độ BCTT nước bọt thấp hơn có ý nghĩa thống kê, cho thấy lượng BCTT nước bọt giảm trong đáp ứng viêm ở bệnh nhân HTL.

So sánh mức thay đổi nồng độ BCTT nước bọt giữa hai nhóm qua từng thời điểm sau điều trị so với trước điều trị

So với trước điều trị, mức giảm nồng độ BCTT nước bọt của nhóm KHTL nhiều hơn nhóm HTL ở tất cả các thời điểm sau điều trị (Biểu đồ 4.8).



Biểu đồ 4.8: So sánh mức thay đổi nồng độ BCTT nước bọt giữa nhóm KHTL và HTL tại thời điểm sau điều trị VNC 1, 2 và 3 tháng

Phép kiểm Mann-Whitney:: $p/T_{0-1} = 0,001$; $p/T_{0-2} = 0,006$; $p/T_{0-3} = 0,019$

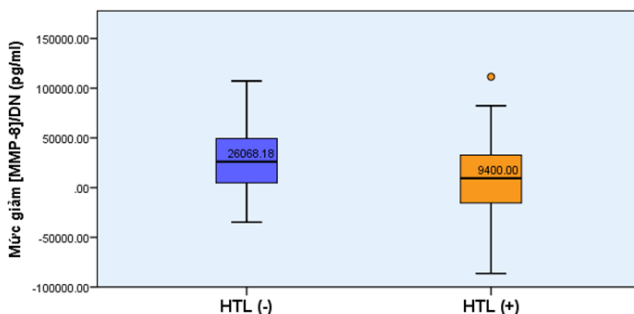
4.4.4. So sánh hiệu quả giảm nồng độ MMP-8 dịch nước bọt sau điều trị VNC giữa nhóm HTL và KHTL

So sánh nồng độ MMP-8 dịch nướu giữa hai nhóm trước điều trị VNC (T₀)

Trung vị (khoảng tứ vị) nồng độ MMP-8 dịch nướu của nhóm KHTL (50513 (18383-76370) pg/ml) cao hơn nhóm HTL (44336 (29790-76220) pg/ml) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ MMP-8 trong dịch nướu của hai nhóm tương đương nhau trước điều trị, nghĩa là nguy cơ phá hủy mô mềm nha chu do MMP-8 của hai nhóm là như nhau.

So sánh mức giảm nồng độ MMP-8 dịch nướu giữa hai nhóm sau 3 tháng điều trị

Sau 3 tháng điều trị, mức giảm nồng độ MMP-8 dịch nướu của nhóm KHTL nhiều hơn so với nhóm HTL. Tuy nhiên sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,16$) (Biểu đồ 4.9).



Biểu đồ 4.9: So sánh mức giảm nồng độ MMP-8 dịch nướu giữa hai nhóm HTL và KHTL sau điều trị VNC 3 tháng

Báo cáo trung vị, khoảng tứ vị; Phép kiểm Mann-Whitney ($p > 0,05$)

Tuy nhiên, nồng độ MMP-8 dịch nướu của nhóm KHTL giảm rất có ý nghĩa thống kê vào thời điểm T₃, trong khi giảm không có ý nghĩa ở nhóm HTL. Như vậy đối với nhóm KHTL, điều trị nha chu làm giảm đáng kể nồng độ men tiêu hủy collagen (MMP-8)

hay giảm nguy cơ phá hủy mô mềm nha chu trong dịch nướu trong khi nguy cơ phá hủy mô ở nhóm HTL vẫn còn cao.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

1. Về sự cải thiện các dấu chứng lâm sàng, vi khuẩn phức hợp đồ, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và MMP-8 dịch nướu sau điều trị của nhóm KHTL

- Điều trị nha chu làm giảm rất có ý nghĩa thống kê các chỉ số GI, BoP, PD và CAL toàn miệng cũng như tại vị trí lấy mẫu suốt các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,01$).
- Điều trị nha chu làm giảm mức độ vi khuẩn phức hợp đồ rất có ý nghĩa ngay sau 1 tháng điều trị ($p < 0,01$). Mức phức hợp đồ có khuynh hướng tái phát vào tháng thứ 3 sau điều trị.
- Nồng độ BCTT nước bọt giảm rất có ý nghĩa sau 1 tháng điều trị và giảm dần vào tháng thứ hai và tháng thứ ba ($p < 0,01$). Sự thay đổi dấu chứng lâm sàng đi kèm song song với dấu chứng miễn dịch, cho thấy nhóm KHTL trải qua quá trình lành thương bình thường.
- Điều trị nha chu làm giảm rất có ý nghĩa nồng độ men tiêu hủy collagen (do MMP-8) trong dịch nướu (hay giảm nguy cơ phá hủy mô mềm nha chu do MMP-8) ($p < 0,01$).

2. Về sự cải thiện các dấu chứng lâm sàng, vi khuẩn phức hợp đồ, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và MMP-8 dịch nướu sau điều trị của nhóm HTL

- Điều trị nha chu làm giảm rất có ý nghĩa thống kê các chỉ số GI, BoP, PD và CAL toàn miệng cũng như tại vị trí lấy mẫu suốt các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,01$).

- Điều trị nha chu làm giảm mức độ vi khuẩn phức hợp đồ đáng kể ngay sau 1 tháng điều trị ($p < 0,01$). Mức phức hợp đồ có khuynh hướng tái phát vào tháng thứ 2 sau điều trị.
- Nồng độ BCTT nước bọt giảm không có ý nghĩa vào tất cả các thời điểm sau điều trị ($p > 0,05$), thậm chí còn có xu hướng tăng sau 1 tháng điều trị tuy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,13$. Đáp ứng BCTT nước bọt đối với điều trị của bệnh nhân VNC HTL đã thay đổi (không tương ứng với biểu hiện lâm sàng).
- Điều trị nha chu không làm giảm nồng độ men tiêu hủy collagen (do MMP-8) trong dịch nướu ($p > 0,05$).

3. Về hiệu quả cải thiện các dấu chứng lâm sàng, vi khuẩn phức hợp đồ, nồng độ bạch cầu trung tính nước bọt và MMP-8 dịch nướu sau điều trị giữa 2 nhóm HTL và KHTL

- Nhóm bệnh nhân HTL tích tụ mảng bám trên bề mặt răng nhiều hơn nhóm KHTL ở giai đoạn đầu sau 7 ngày lấy cao răng và mảng bám. Nhóm HTL giảm độ sâu túi nha chu và tăng bám dính lâm sàng kém hơn nhóm KHTL, điều này nhận thấy rõ tại vị trí túi nha chu 5-7 mm với $p < 0,01$ nhưng không thấy khi xét toàn miệng ($p > 0,05$).
- Cùng tình trạng nha chu lâm sàng trước điều trị ở túi 5-7 mm, nhóm HTL có mức độ vi khuẩn phức hợp đồ và số vị trí dương tính mạnh với xét nghiệm BANA nhiều hơn nhóm KHTL ($p < 0,05$). Điều trị nha chu làm giảm mức độ vi khuẩn phức hợp đồ cũng như tăng số vị trí âm tính với xét nghiệm BANA ở nhóm KHTL nhiều hơn nhóm HTL tại thời điểm 2, 3 tháng sau điều trị ($p < 0,05$).
- Ở cùng tình trạng nha chu lâm sàng toàn miệng trước điều trị, nồng độ BCTT nước bọt của nhóm KHTL cao hơn nhóm HTL ($p < 0,05$). Mức giảm nồng độ BCTT nước bọt sau điều trị của

nhóm KHTL nhiều hơn nhóm HTL có ý nghĩa thống kê vào các thời điểm sau điều trị 1, 2 và 3 tháng ($p < 0,05$). Sự khác biệt này xảy ra trước khi có sự khác biệt về các chỉ số nha chu lâm sàng toàn miệng.

- Điều trị nha chu làm giảm rất có ý nghĩa nồng độ MMP-8 dịch nướu ($p < 0,01$) ở nhóm KHTL tại vị trí lấy mẫu, trong khi giảm không có ý nghĩa ở nhóm HTL ($p > 0,05$) sau 3 tháng điều trị.

Nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân VNC HTL có đáp ứng đối với điều trị nha chu không phẫu thuật kém hơn về mặt lâm sàng và vi khuẩn phức hợp đồ so với bệnh nhân KHTL. Nồng độ BCTT nước bọt của bệnh nhân HTL không thay đổi đối với điều trị nha chu. Nồng độ MMP-8 dịch nướu giảm đáng kể ở bệnh nhân VNC KHTL trong khi không giảm đáng kể ở bệnh nhân HTL sau điều trị.

Kiến nghị

1. Sử dụng xét nghiệm định lượng BCTT nước bọt đối với bệnh nhân VNC HTL để hỗ trợ lâm sàng, nhận diện sớm những bệnh nhân có đáp ứng kém với điều trị.
2. Sử dụng xét nghiệm BANA trong các giai đoạn tái đánh giá, duy trì VNC để theo dõi sự tái phát vi khuẩn phức hợp đồ, nhằm sớm có điều trị can thiệp trở lại hạn chế sự tấn công của vi khuẩn, đặc biệt là ở bệnh nhân hút thuốc lá.
3. Tiếp tục nghiên cứu đánh giá đáp ứng nồng độ BCTT nước bọt đối với điều trị nha chu ở những thời điểm ngắn hơn như 1, 2, 3 tuần trên bệnh nhân VNC HTL và KHTL, để xác định thời điểm sớm nhất có thể nhận diện sự khác biệt giữa 2 nhóm.