

VAI TRÒ CỦA PROBIOTICS TRONG HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM

**Nguyễn Văn Khiêm^{1,4*}, Lê Thị Minh Hương²,
Đoàn Thu Huyền³, Nguyễn Thị Nga⁴, Nguyễn Thị Vân Anh¹**

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

³Viện Nghiên cứu và Phát triển Dinh dưỡng

⁴Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Hen phế quản là một bệnh lý hô hấp mạn tính phổ biến nhất ở trẻ em, với sự tham gia của nhiều tế bào và thành phần tế bào làm tăng tính đáp ứng đường thở gây tắc nghẽn, hạn chế luồng khí thở ra dẫn tới các triệu chứng khò khè, khó thở, nặng ngực và ho tái diễn nhiều đợt. Các phương pháp điều trị chính hiện nay bao gồm đánh giá chính xác bậc và mức độ kiểm soát của bệnh hen và sử dụng chất đồng vận β_2 là thuốc giãn phế quản điều trị các đợt cấp, và các thuốc chống viêm như corticosteroid dạng hít điều trị duy trì để dự phòng.

Probiotics là các vi sinh vật sống được tìm thấy trong ruột người và nhiều vị trí khác như ở phổi, da, tiết niệu-sinh dục... Hệ vi sinh tại ruột và hệ vi sinh tại các cơ quan này có mối liên hệ chặt chẽ thông qua các trục ruột-não, trục ruột-phổi, trục ruột-da... Hệ vi sinh này có tác dụng cạnh tranh, tạo hàng rào biofilm ngăn ngừa sự xâm nhập của vi sinh vật ngoại lai gây hại, đồng thời kích hoạt đại thực bào và tế bào NK, sản sinh ra các Cytokine và Chemokine là những phân tử tín hiệu quan trọng trong hệ miễn dịch, đóng vai trò chủ chốt trong việc tiêu diệt virus cũng như điều hòa miễn dịch của cơ thể. Ở trẻ em hệ vi sinh vật chưa hoàn chỉnh và có thể bị tác động trong quá trình sử dụng thuốc, đặc biệt là các loại thuốc kháng sinh. Vì vậy việc bổ sung Probiotics có thể giúp điều hòa hệ miễn dịch, khắc phục tình trạng rối loạn hệ vi khuẩn chí đường ruột và giảm thiểu tình trạng viêm đường hô hấp, từ đó giúp ngăn ngừa tái phát đợt cấp của hen phế quản và tình trạng khò khè.

Từ khóa: hen phế quản, probiotic, trẻ em.

PROBIOTICS IN CHILDREN WITH ASTHMA

**Nguyen Van Khiem^{1,4*}, Le Thi Minh Huong²,
Doan Thu Huyen³, Nguyen Thi Nga⁴, Nguyen Thi Van Anh¹**

¹Vietnam National Children's Hospital

²Vinmec Times City International Hospital

³Institute of Nutrition Research and Development

⁴Viet Nam University of Traditional Medicine and Pharmacy

Asthma is the most common chronic respiratory disease in children, with the involvement of many cells and components that increase airway responsiveness, causing obstruction, limiting exhaled airflow, leading to recurrent episodes of wheezing, breathlessness, chest tightness and coughing. The main available treatments currently for asthma include accurate assessment of asthma severity and the use of β_2 - adrenergic

Nhận bài: 10-3-2024; Phản biện: 15-5-2024; Chấp nhận: 05-6-2024

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Văn Khiêm

Email: khiemnv@nch.gov.vn

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương & Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

agonists, which are bronchodilators for acute reactions, and anti-inflammatory drugs such as inhaled corticosteroids for conservative treatment to prevent.

Probiotics are living microorganisms that are found in the human gut and many other locations such as lung, skin, genitourinary system... The intestinal microbiota and the microbiota in these organs are closely linked through the gut-brain axis, gut-lung axis, gut-skin axis... This microbiota has a competitive effect, creating a biofilm barrier to prevent the invasion of harmful foreign microorganisms, and at the same time activating macrophages and NK cells produce Cytokine and Chemokine, which are important signaling molecules in the immune system, playing a key role in destroying viruses as well as regulating the immune system. In children, the microbiota is not yet completed and can be affected by drug use, especially antibiotics. Therefore, supplementing probiotics may rebalance immune response, repair dysbiosis and reduce respiratory inflammation, thereby helping to prevent recurrence of bronchial asthma exacerbations and wheezing.

Keywords: asthma, probiotics, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là một trong những bệnh lý hô hấp mạn tính phổ biến nhất ở trẻ em, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và gây ra gánh nặng đáng kể cho cả gia đình và hệ thống y tế. Hen là tình trạng viêm mạn tính đường hô hấp, hạn chế trao đổi khí, và tăng phản ứng đường thở. Ngoài ra, các triệu chứng và sự tắc nghẽn phế quản có thể thay đổi theo thời gian và cường độ với các phenotype và endotype khác nhau. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị, việc quản lý hen phế quản ở trẻ em vẫn còn nhiều thách thức, đặc biệt là trong việc kiểm soát các triệu chứng và ngăn ngừa khởi phát các cơn hen phế quản.

Gần đây, các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ giữa hệ vi sinh vật đường ruột và hệ hô hấp. Probiotics được định nghĩa là các vi sinh vật sống có lợi cho sức khỏe của chủ thể, được chứng minh có khả năng điều hòa miễn dịch và cải thiện tình trạng viêm nhiễm [1]. Một số nghiên cứu đã gợi ý rằng việc sử dụng probiotics có thể có tác động tích cực đến việc kiểm soát hen phế quản ở trẻ em thông qua cơ chế giảm viêm và điều hòa hệ miễn dịch.

II. NỘI DUNG

2.1. Cơ chế bệnh sinh của hen phế quản

Hen là một bệnh lý đa hình thái, thường đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính đường thở. Viêm đường thở gặp ở cả hen dị ứng và hen

không dị ứng, với tất cả các mức độ nặng nhẹ của bệnh. Viêm đường thở trong hen được mô tả với sự tập trung bất thường của các tế bào viêm tại đường thở như bạch cầu ái toan, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, tế bào mast, bạch cầu ưa kiềm, đại thực bào, tế bào đuôi gai và tế bào xơ tại đường thở. Mô hình viêm đặc trưng trong các bệnh dị ứng cũng được mô tả trong hen phế quản, với tế bào mast được kích hoạt, số lượng bạch cầu ái toan được kích hoạt tăng lên, tăng số lượng thụ thể tế bào NK và tế bào Th2, giải phóng các chất trung gian (chemokine, cytokine, histamine, nitric oxide) góp phần gây ra các triệu chứng của bệnh. Đồng thời, có sự tăng lên trong cơn hen phế quản, tăng nhạy trong lòng phế quản, tăng sản tế bào trụ của biểu mô, bong tế bào nội mô, dày màng đáy, giãn rộng các tuyến nhầy và dày thành phế quản.

Bên cạnh phản ứng viêm, cơ chế bệnh sinh của hen phế quản còn có sự tham gia của quá trình tái cấu trúc đường thở. Hai quá trình này kết hợp với nhau làm hạn chế lưu thông luồng khí trong hen phế quản. Sự tái tạo lại đường thở bao gồm sự tăng sinh tế bào có chân, xơ hóa dưới biểu mô, tăng kích thước và số lượng vi mạch dưới niêm mạc, tăng sinh và phì đại cơ trơn đường thở, phì đại các tuyến dưới niêm mạc. Sự thay đổi cấu trúc đường thở xảy ra ở tất cả các mức độ của hen. Sự tăng sinh tế bào có chân và sự lắng đọng collagen ở lớp dưới biểu mô có thể xuất hiện ở hen rất nhẹ, sự tăng sinh tế bào cơ

trơn đường thở và thể tích tuyến thường xảy ra ở hen rất nặng, hậu quả làm dày lên và hẹp đường thở [2]. Một số yếu tố như tập thể dục, tiếp xúc với chất gây dị ứng, thay đổi thời tiết hoặc nhiễm virus... có thể làm ảnh hưởng tới thời gian tái phát, mức độ hen [3].

2.2. Cơ sở khoa học của việc sử dụng men vi sinh ở bệnh nhi hen phế quản

Sự gia tăng tỷ lệ mắc hen phế quản ban đầu được cho là liên quan đến “giả thuyết vệ sinh”, đặc biệt là sự mất cân bằng thành phần và đa dạng của hệ vi sinh vật ở người. Rối loạn hệ vi sinh đường ruột đóng vai trò quan trọng trong việc làm tăng tỷ lệ dị ứng. Thông thường, trẻ mắc hen phế quản có biểu hiện rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột và hô hấp [4]. Rối loạn này có thể thúc đẩy sự khởi đầu của con đường viêm và góp phần gây tắc nghẽn phế quản và tăng phản ứng đường thở. Do đó, rối loạn sinh học và giảm đa dạng vi sinh vật làm rối loạn trục ruột-phổi theo hai chiều.

Theo Tổ chức Thực phẩm và Nông nghiệp và Tổ chức Y tế Thế giới (FAO/WHO năm 2001), probiotics được định nghĩa là các vi sinh vật sống khi được sử dụng với số lượng thích hợp mang lại tác dụng có lợi cho vật chủ [5]. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã đánh giá vai trò của men vi sinh trong ngăn ngừa các bệnh dị ứng và nhiễm trùng.

Những lợi ích liên quan đến bổ sung probiotics phụ thuộc vào cơ chế hoạt động của chúng [6]. Thứ nhất, probiotics tương tác với tế bào biểu mô ruột và các tế bào miễn dịch thông qua các thụ thể Toll-like (Toll-like receptor - TLR) đóng vai trò chính với nhiệm vụ nhận diện, trung gian miễn dịch bẩm sinh và là hệ thống phòng thủ đầu tiên của hệ miễn dịch trước sự tấn công của tác nhân gây bệnh. Sự tương tác này kích thích sự tổng hợp các chất trung gian, cytokine và chemokine. Đặc biệt, các tế bào biểu mô ruột giải phóng protein hóa hướng động đại thực bào, gây ra kích thích miễn dịch niêm mạc, quá trình này được duy trì bằng cách tăng tiết IgA của các mô niêm mạc. Thứ hai, probiotics kích thích tế bào T điều hòa giải phóng IL-10 được biết đến với đặc tính chống viêm và đóng vai trò

quan trọng trong ngăn ngừa các bệnh lý viêm và tự miễn. Thứ ba, probiotics củng cố hàng rào ruột bằng cách tăng chất nhầy, các phân tử liên kết chặt, tế bào gốc và tế bào Paneth. Cuối cùng, probiotics điều chỉnh hệ vi sinh đường ruột bằng cách đảm bảo cân bằng nội môi và ức chế sự phát triển của mầm bệnh.

Hơn nữa, mọi cơ quan như phổi đều có mối liên kết với vi khuẩn cộng sinh và mối quan hệ ruột – phổi là trạng thái mà các tương tác vật chủ - vi khuẩn, vi khuẩn – vi khuẩn và vi khuẩn – miễn dịch chú ý đến tiến triển của bệnh hô hấp [7]. Mối liên kết ruột-phổi được trung gian qua hệ thống bạch huyết thông qua cơ chế thụ thể Toll-like 4 (TLR4) kích thích globulin miễn dịch IgA liên quan đến mô lympho gắn với ruột (GALT). Vi khuẩn trong probiotic làm tăng đáp ứng tế bào T điều hòa (Treg), tế bào T hỗ trợ 17 (Th17) và tế bào T hỗ trợ 1 (Th1). Tuân hoàn của hệ thống bạch huyết cho phép truyền tế bào Th17 từ tế bào niêm mạc ruột đến niêm mạc biểu mô phế quản trong các hạch bạch huyết ở đường hô hấp thông qua trục ruột – phổi. Probiotics chỉ đạo hệ thống phòng thủ miễn dịch phổi của vật chủ, ức chế hoạt động của các tác nhân gây bệnh đường hô hấp và cản trở sự suy yếu của mô đường thở [8].

Vi vậy, probiotics có thể là một giải pháp trong chiến lược quản lý dự phòng hen phế quản ở bệnh nhi.

2.3. Kết quả của một số nghiên cứu về Probiotics trong hen phế quản và các bệnh dị ứng

Lactobacillus (L.), *Bacillus* (B.) và *c* (BB.) và *Saccharomyces* (S.) là những chủng men vi sinh phổ biến nhất, được sử dụng rộng rãi nhằm hỗ trợ sức khỏe con người. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng điều hòa miễn dịch bắt nguồn từ vi khuẩn probiotic có thể là do giải phóng cytokine chống viêm trong ruột. Tuy nhiên, các tương tác phân tử cụ thể giữa probiotic và vật chủ vẫn chưa được xác định rõ ràng. Các chủng *Lactobacillus* cụ thể tham gia điều hòa sản xuất cytokine bởi các tế bào miễn dịch và *Bifidobacterium* thúc đẩy quá trình tiếp nhận khả năng dung nạp [9]. Các hoạt động điều hòa khác nhau như vậy của mỗi chủng probiotic có liên quan đến cấu trúc của

chúng, đến phổ các chất trung gian được giải phóng và đến các con đường khác nhau được kích hoạt đồng thời.

Trong những thập kỷ qua, hiệu quả của probiotics trong hen phế quản và các bệnh dị ứng đã được chứng minh thông qua một số chủng *Lactobacilli* và *Bifidobacteria*.

Lactobacillus rhamnosus LOCK 0900, *Lactobacillus rhamnosus* LOCK 0908 và *Lactobacillus casei* LOCK 0918 giúp cải thiện điểm SCORAD (thang điểm đánh giá mức độ nặng của viêm da cơ địa) ở những bệnh nhân nhạy cảm với các chất gây dị ứng, nhưng tác dụng tích cực này không được quan sát thấy sau 9 tháng [10]. Việc bổ sung *Lactobacillus rhamnosus* GG đã cải thiện các triệu chứng dị ứng đạm sữa bò (tiêu chảy, đi ngoài ra máu, chướng bụng) ở trẻ sơ sinh [11]. *Lactobacillus paracasei* (LP), *Lactobacillus fermentum* (LF) cùng với liệu pháp điều trị tiêu chuẩn làm giảm mức độ nghiêm trọng của hen phế quản và tăng điểm C-ACT (thang điểm kiểm soát hen phế quản ở trẻ em) [12]. Bổ sung *Lactobacillus rhamnosus* HN001 có mối liên kết với việc giảm tình trạng nhạy cảm với dị ứng, bệnh chàm và thở khò khè. Bổ sung *Bifidobacteria lactis* HN019 không ảnh hưởng đáng kể đến những kết quả này [13].

Nghiên cứu PROGRAM đã xác định hiệu quả của hỗn hợp probiotics (*Ligilactobacillus Salivarius* LS01 (DSM 22775) và *Bifidobacteria Breve* B632 (DSM 24706)) ở 422 trẻ mắc hen phế quản hoặc thở khò khè ở cơ sở chăm sóc ban đầu. Hỗn hợp probiotics này làm giảm đáng kể tần suất và mức độ nghiêm trọng của các cơn hen [14]. Các phân tích sâu cũng đã xác nhận tính hiệu quả của probiotics trong các phân nhóm, bao gồm trẻ mẫu giáo, học sinh và các đối tượng bị dị ứng.

Cuối cùng, một loại synbiotics đa chủng có chứa *Lactobacillus Casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaris*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophiles* và *Fructooligosaccharide* (FOS), làm giảm đáng kể số lần đến khám ngoại trú do các vấn đề liên quan đến hen phế quản giảm. Tuy nhiên nghiên

cứu cũng chưa thực sự chứng minh được việc ngăn ngừa các cơn hen cấp mức độ trung bình và nặng phải nhập viện [15].

Kết quả của các nghiên cứu phân tích tổng hợp và đánh giá hệ thống về probiotics trong hen phế quản và dị ứng chưa thực sự đồng nhất. Vì một số nghiên cứu cho kết quả tích cực, trong khi một số thử nghiệm có mức độ cải thiện không rõ ràng. Sự mâu thuẫn này xuất phát từ tính không đồng nhất cao của các nghiên cứu được đưa vào phân tích, chất lượng thường thấp, việc sử dụng liều lượng probiotics khác nhau và sử dụng các chủng men vi sinh khác nhau.

Một đánh giá hệ thống so sánh hiệu quả việc bổ sung probiotics sau sinh và bổ sung trước sinh trong điều trị hoặc ngăn ngừa hen phế quản và dị ứng ở trẻ. Kết quả cho thấy các chủng lợi khuẩn khác nhau (dùng đơn hoặc hỗn hợp sau sinh) làm giảm tỷ lệ mắc hoặc cải thiện kết quả lâm sàng trong bệnh viêm da dị ứng, dị ứng protein sữa bò và hen phế quản trong hầu hết các nghiên cứu [16].

Một số chủng lợi khuẩn chứng minh hiệu quả trong việc giảm nguy cơ phát triển viêm da dị ứng khi dùng cho phụ nữ mang thai, trẻ sơ sinh. Ba probiotics đứng đầu trong việc giảm nguy cơ viêm da dị ứng là Mix8 (*Lactobacillus paracasei* ST11, *Bifidobacterium longum* BL999), LP (*Lactobacillus paracasei* ssp *paracasei* F19) and Mix3 (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium animalis* ssp *lactis* Bb-12) [17]. Các phân tích dưới nhóm cho thấy các chủng probiotics hỗn hợp có tác dụng đáng kể giảm tỷ lệ mắc viêm da dị ứng. Khi dùng probiotics cho cả phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh thì khả năng phòng ngừa sự phát triển viêm da dị ứng sẽ hiệu quả hơn [18].

Một phân tích tổng hợp đánh giá 19 RCT về mối liên hệ giữa bổ sung probiotics và tỷ lệ mắc hen phế quản ở trẻ nhũ nhi. Kết quả phân tích tổng hợp này cho thấy việc bổ sung probiotics làm giảm đáng kể tỷ lệ thở khò khè ở trẻ nhũ nhi mắc bệnh dị ứng [KTC 95%, 0,42-0,90] [19].

Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng về việc sử dụng men vi sinh hoặc kết hợp với prebiotic trong phòng ngừa và kiểm soát hen

đã cho thấy kết quả hiệu quả khác nhau. Vì lý do này, một số nghiên cứu phân tích tổng hợp đã được thực hiện. Nhìn chung, các phân tích tổng hợp cho thấy một kết luận nhất quán rằng không có bằng chứng nào hỗ trợ việc sử dụng men vi sinh trước hoặc sau khi sinh như một chiến lược phòng ngừa hen. Mặc dù trong một số phân tích, việc bổ sung men vi sinh trước khi sinh và/hoặc trong giai đoạn đầu đời đã cho thấy mối liên hệ bảo vệ với việc giảm nhạy cảm dị ứng, sản xuất IgE và bệnh chàm ở trẻ sơ sinh, nhưng chúng không nhất thiết có tác dụng có lợi trong việc phòng ngừa hen hoặc nguy cơ thở khò khè [20],[21].

Một nghiên cứu gần đây được công bố vào năm 2020 đã phân tích 30 RCT có niên đại từ năm 2003 đến năm 2018, điều tra tác dụng của các chất bổ sung men vi sinh đối với nguy cơ mắc bệnh hen hoặc tỷ lệ mắc thở khò khè ở trẻ sơ sinh [19]. Các men vi sinh được áp dụng trong các thử nghiệm này bao gồm *Lactobacillus* (*L.*) *reuteri*, *L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *L. acidophilus*, *L. paracasei*, *L. casei*, *Bifidobacillus* (*B.*) *lactis*, *B. bifidum*, *B. breve* Bbi99 cộng với *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* và *B. longum* BL999. Các men vi sinh được dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với prebiotic như các biện pháp can thiệp sau sinh hoặc bắt đầu từ giai đoạn trước sinh. Kết quả không tìm thấy mối liên hệ đáng kể nào giữa việc bổ sung men vi sinh với nguy cơ mắc bệnh hen hoặc tỷ lệ thở khò khè thấp hơn. Ngược lại, trong các phân tích nhóm theo nguy cơ mắc bệnh hen suyễn, việc bổ sung men vi sinh làm giảm đáng kể tỷ lệ thở khò khè ở trẻ sơ sinh bị dị ứng.

Do đó, mặc dù có nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò quan trọng và có lợi của hệ vi sinh vật trong việc điều chỉnh đáp ứng miễn dịch và ngăn ngừa dị ứng và các bệnh dị ứng, việc sử dụng men vi sinh như một chiến lược điều trị bệnh hen vẫn chưa có kết luận.

Việc dự phòng hen suyễn không có bằng chứng về lợi ích tiềm năng có thể là do những thiếu sót trong thiết kế nghiên cứu và sự hiện diện của nhiều biến số gây nhiễu. Vì vậy, các thử nghiệm trong tương lai về phòng ngừa hen nên

lựa chọn cẩn thận chủng men vi sinh và cân nhắc thời gian theo dõi dài hơn.

2.4. Bàn luận

Theo các nhà nghiên cứu dự đoán tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản và các bệnh dị ứng ngày càng có xu hướng gia tăng. Đặc biệt, sự trưởng thành của miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thu được xảy ra chủ yếu ở ruột. Về vấn đề này, một số vi khuẩn, thường không gây bệnh hay còn gọi là “vi khuẩn tốt” (men vi sinh), đóng vai trò quan trọng cho mục đích trưởng thành và tạo ra một hàng rào lợi khuẩn giúp cơ thể chống lại sự xâm nhập và tác động từ các vi sinh vật có hại ngoại lai, từ đó cũng giúp điều hòa và cải thiện hệ miễn dịch.

Một giả thuyết hấp dẫn liên quan đến tác dụng kép được cung cấp bởi các chất điều hòa sinh học có trọng lượng phân tử thấp đã được các nhà khoa học đưa ra. Cụ thể là mô hình murine của bệnh hen do ovalbumin gây ra đã chứng minh rằng các mảnh vách tế bào vi khuẩn của *glusaminylmuramyl* dipeptide hoặc lipopolysaccharide có tác dụng đa chiều, chẳng hạn như bảo vệ cơ thể hoặc có hại. Nghiên cứu này nhấn mạnh sự liên quan của miễn dịch bẩm sinh trong việc điều chỉnh các bệnh dị ứng và nhấn mạnh tầm quan trọng của phương thức phơi nhiễm. Một số quan điểm ủng hộ khả năng bổ sung trước khi sinh một số men vi sinh có thể ngăn ngừa dị ứng và hen suyễn, chủ yếu ở trẻ em có nguy cơ phát triển bệnh dị ứng cao. Tuy nhiên, mức độ bằng chứng vẫn còn ít và cần những nghiên cứu chặt chẽ hơn để đưa ra những kết quả thuyết phục.

Một số nghiên cứu cho rằng việc bổ sung men vi sinh ở trẻ bị hen nên được khuyến cáo như là một trong những liệu pháp chữa hen. Tất nhiên, cần nhấn mạnh rằng men vi sinh không thể được coi là thuốc điều trị mà chỉ là một loại thuốc bổ trợ. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho thấy probiotics có thể tác động tích cực đến hệ thống miễn dịch và có thể làm giảm viêm.

Nhìn chung, các nghiên cứu về vấn đề này còn chưa nhiều, phương pháp và đối tượng nghiên cứu, thời gian và chủng vi khuẩn ... còn chưa thống nhất. Vì vậy cần có nghiên cứu đa

trung tâm có đối chứng để đưa ra các khuyến cáo mạnh về việc sử dụng men vi sinh trên trẻ em bị hen phế quản.

III. KẾT LUẬN

Tổng quan này bước đầu cung cấp những bằng chứng quan trọng về vai trò tiềm năng của probiotics trong dự phòng và kiểm soát hen phế quản ở trẻ em. Kết quả cho thấy rằng việc sử dụng probiotics có thể làm giảm tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng hen, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống của trẻ mắc bệnh này. Các cơ chế chính bao gồm việc cải thiện cân bằng hệ vi sinh đường ruột, tăng cường hệ miễn dịch, và giảm các phản ứng viêm. Tuy nhiên, cần có thêm nhiều nghiên cứu với quy mô lớn và thiết kế ngẫu nhiên, đối chứng để xác định rõ ràng các loại probiotics cụ thể, liều lượng, và thời gian sử dụng tối ưu. Việc này sẽ giúp tối ưu hóa lợi ích và đảm bảo an toàn trong việc sử dụng probiotics như một phần của chiến lược quản lý hen phế quản ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **About Probiotics** [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: <https://internationalprobiotics.org/home/resources/about-probiotics/>
2. **Global Initiative for Asthma - GINA** [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. 2012 GINA Main Report. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2012-GINA.pdf>
3. **Global Initiative for Asthma - GINA** [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. 2023 GINA Main Report. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
4. **Hufnagl K, Pali-Schöll I, Roth-Walter F et al.** Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma. *Semin Immunopathol* 2020;42(1):75-93. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00775-y>
5. **Food and Agriculture Organization and World Health Organization Expert Consultation.** Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization; 2001. [cited 2024 June 8]. Available from: https://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf.
6. **Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM et al.** Beneficial Effects of Probiotic Consumption on the Immune System. *ANM* 2019;74(2):115-124. <https://doi.org/10.1159/000496426>
7. **Enaud R, Prevel R, Ciarlo E et al.** The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00009>
8. **He Y, Wen Q, Yao F et al.** Gut-lung axis: The microbial contributions and clinical implications. *Crit Rev Microbiol* 2017;43(1):81-95. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2016.1176988>
9. **Ruemmele FM, Bier D, Marteau P et al.** Clinical evidence for immunomodulatory effects of probiotic bacteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(2):126-141. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31817d80ca>
10. **Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E et al.** The Effectiveness of Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *Nutrients* 2021;13(4):1169. <https://doi.org/10.3390/nu13041169>
11. **Basturk A, Isik İ, Atalay A et al.** Investigation of the Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in Infants With Cow's Milk Protein Allergy: a Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2020;12(1):138-143. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9516-1>
12. **Huang CF, Chie WC, Wang IJ.** Efficacy of *Lactobacillus* Administration in School-Age Children with Asthma: A Randomized,

- Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2018;10(11):1678. <https://doi.org/10.3390/nu10111678>
13. **Wickens K, Barthow C, Mitchell EA et al.** Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29(8):808-814. <https://doi.org/10.1111/pai.12982>
14. **Drago L, Cioffi L, Giuliano M et al.** The Probiotics in Pediatric Asthma Management (PROPAM) Study in the Primary Care Setting: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial with *Ligilactobacillus salivarius* LS01 (DSM 22775) and *Bifidobacterium breve* B632 (DSM 24706). *J Immunol Res* 2022;2022:3837418. <https://doi.org/10.1155/2022/3837418>
15. **Hassanzad M, Maleki Mostashari K et al.** Synbiotics and Treatment of Asthma: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Galen Med J* 2019;8:e1350. <https://doi.org/10.31661/gmj.v8i0.1350>
16. **Uwaezuoke SN, Ayuk AC, Eze JN et al.** Postnatal probiotic supplementation can prevent and optimize treatment of childhood asthma and atopic disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Frontiers in Pediatrics* 2022. <https://doi.org/10.3389/ped.2022.956141>
17. **Tan-Lim CSC, Esteban-Ipac NAR, Recto MST et al.** Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32(6):1255-1270. <https://doi.org/10.1111/pai.13514>
18. **Jiang W, Ni B, Liu Z et al.** The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis in Children: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Paediatr Drugs* 2020;22(5):535-549. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1228754>
19. **Wei X, Jiang P, Liu J et al.** Association between probiotic supplementation and asthma incidence in infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Asthma* 2020;57(2):167-178. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1561893>
20. **Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A et al.** Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2015;70(11):1356-1371. <https://doi.org/10.1111/all.12700>
21. **Elazab N, Mendy A, Gasana J et al.** Probiotic Administration in Early Life, Atopy, and Asthma: A Meta-analysis of Clinical Trials. *Pediatrics* 2013;132(3):e666-76. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0246>