

HỆ VI SINH VÀ MỤN TRÚNG CÁ

Từ Mậu Xương\*

Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần thơ

\*Email: tumauxuong921@gmail.com

TÓM TẮT

Mụn trứng cá là một lý da liễu thường gặp. Các yếu tố gây ra mụn trứng cá bao gồm sự sừng hóa bất thường của ống bã nhờn, sự xâm nhập của vi khuẩn (*Cutibacterium acnes*), tăng sản xuất bã nhờn, yếu tố gen và rối loạn nội tiết tố. Người ta đã chỉ ra rằng chính sự mất đa dạng vi sinh vật trong da và sự mất cân bằng giữa các loại *C.acnes* ribotype là nguyên nhân gây ra mụn trứng cá hơn là các loài *C.acnes* nói chung. Ngoài ra, các bằng chứng gần đây cho thấy có thể liên quan đến các vi sinh vật khác, chẳng hạn như nấm *Malassezia* và vi khuẩn *Cutibacterium granulosum*. Rất nhiều bằng chứng khoa học cho thấy rằng hệ vi sinh vật đường ruột có liên quan đến sức khỏe tổng thể và sinh lý của vật chủ; các nghiên cứu cho thấy hệ vi sinh vật đường ruột của những bệnh nhân bị mụn trứng cá là khác biệt và ít đa dạng vi sinh hơn so với những người không bị mụn trứng cá. Với tính chất tích cực của một số phương pháp điều trị mụn trứng cá chuẩn, vi sinh vật nên tiếp tục được nghiên cứu như một liệu pháp thay thế hoặc bổ trợ. Việc sử dụng bổ sung bên trong và các mỹ phẩm chứa vi sinh vật mang lại hy vọng cải thiện tốt hơn tình trạng da của bệnh nhân mụn trứng cá. Mục tiêu của bài viết này là đánh giá ảnh hưởng của hệ vi sinh vật ở người trong cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá và cách điều trị bằng chế phẩm sinh học như một liệu pháp bổ trợ hoặc liệu pháp thay thế ảnh hưởng đến sự tiến triển của mụn trứng cá.

**Từ khóa:** Mụn trứng cá, hệ vi sinh, hệ vi sinh vật trên da, hệ vi sinh vật đường ruột, vi sinh vật.

ABSTRACT

MICROBIOME AND ACNE VULGARIS

Tu Mau Xuong\*

Can Tho General Hospital

*Acne vulgaris is the most common skin disease. Among the factors that cause acne vulgaris are the abnormal keratinisation of the sebaceous canal, bacterial colonisation (Cutibacterium acnes), increased sebum production, genotypic factors, and hormonal disorders. It has been shown that it is the loss of microbial diversity in the skin and the imbalance among C. acnes ribotypes that bring about acne rather than the C.acnes species as a whole. Besides, recent evidence suggests that other microorganisms may be implicated, such as the fungi Malassezia and the bacteria Cutibacterium granulosum. A plethora of scientific evidence suggests that the gut microbiome is implicated in the overall health and physiology of the host; studies show that the gut microbiome of acne patients is distinct and depicts less microbial diversity compared to individuals without acne. Given the aggressiveness of some standard acne treatments, probiotics should continue to be investigated as an alternative or adjuvant therapy. The use of internal supplementation and probiotic-containing cosmetics gives hope for the improvement of the skin condition of people with acne. The objective of this narrative review was to check the influence of the human microbiota in the pathogenesis of acne and how the treatment with probiotics as adjuvant or alternative therapy affects the evolution of acne vulgaris.*

**Keywords:** Acne, microbiome, skin microflora, Gut microbiome, probiotics.

## NỘI DUNG

### 1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá là một bệnh lý nang lông tuyến bã, đặc trưng bởi các thương tổn như mụn đầu trắng, mụn đầu đen, mụn mủ, sần và nang. Mụn có thể có tổn thương không viêm hoặc viêm, hoặc hỗn hợp cả hai. Các yếu tố gây ra bệnh có thể là sự xâm nhập của vi khuẩn, tăng sản xuất bã nhờn và sự sừng hóa bất thường cổ tuyến bã. Mụn trứng cá ảnh hưởng đến 95% nam và 83% nữ ở độ tuổi 16. Không chỉ ở thanh thiếu niên, mụn trứng cá cũng xuất hiện ở dân số trưởng thành [13]. Đối với điều trị mụn trứng cá, thuốc bôi thường được sử dụng nhiều nhất như thuốc tiêu sừng, axit alpha-hydroxy, benzoyl peroxide, retinoid, axit azelaic và thuốc kháng sinh tại chỗ. Đối với những bệnh nhân có tổn thương đáp ứng kém với điều trị tại chỗ hoặc những trường hợp nặng, thuốc kháng sinh uống rất hữu ích. Những bệnh nhân bị mụn trứng cá nặng thường được điều trị bằng isotretinoin (axit 13-cis-retinoic) đường uống, thường cho kết quả đáng kể. Hệ vi sinh vật ở da và đường ruột rất quan trọng trong việc hình thành các tổn thương do mụn trứng cá. Nó cũng chịu trách nhiệm về khả năng miễn dịch và quá trình viêm. Mụn trứng cá là một bệnh có thể liên quan đến tình trạng của đường tiêu hóa và hệ vi sinh vật đường ruột. Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng men vi sinh có thể làm giảm các thương tổn của mụn trứng cá. Thị trường mỹ phẩm và thực phẩm bổ sung probiotic đang phát triển rất mạnh mẽ. Việc sử dụng bổ sung bên trong và mỹ phẩm chứa probiotic mang lại hy vọng cải thiện tình trạng da của những bệnh nhân mụn trứng cá [14], [21]. Xuất phát từ vấn đề trên, bài báo này cung cấp cập nhật thông tin về hệ vi sinh vật ở da và đường ruột, cũng như mối liên quan của chúng với bệnh lý mụn trứng cá, hệ thống lại các kết luận từ các nghiên cứu trên thế giới gần đây về hiệu quả của probiotic tại chỗ và đường uống trong điều trị mụn trứng cá.

### 2. Hệ vi sinh vật trên da

Thuật ngữ hệ vi sinh vật (microbiota) mô tả toàn bộ vi sinh vật hiện diện trong một môi trường sống nhất định. Da là cơ quan bên ngoài nhất của cơ thể chúng ta và là nơi sinh sống của vi khuẩn, vi rút, nấm và ký sinh trùng. Hầu hết các vi sinh vật cư trú trên da đều vô hại đối với da và sống cộng sinh với tế bào da [10].

Các loại vi khuẩn chủ yếu xâm nhập vào da là các vi khuẩn sau: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Staphylococci*, *Clostridium* spp., *Enterococcus* spp., *Sphingobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Proteobacteria* [19].

Vi khuẩn sinh sống trên bề mặt da bao gồm *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, *S.hominis*, *S.warneri*, *S.haemolyticus* và *S.capitis*, vi khuẩn thuộc giống *Cutibacterium* (*C.acnes*, *C.jejkeium*) và vi khuẩn của chi *Micrococcus*. Da cũng có thể là nơi sinh sống của các vi khuẩn gây bệnh như *Streptococci* nhóm A (*S.pyogenes*) và trực khuẩn Gram âm (*P.aeruginosa*) [18].

Trên bề mặt da người còn có nấm thuộc các chi *Malassezia*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Chaetomium*, *Chrysosporium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Cryptococcus*, *Debaryomyces*, *Trichophyton* và *Rhodotorula*. Các loại nấm gây bệnh có khả năng gây bệnh ngoài da bao gồm các loại nấm cặn (*Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*).

Như đã đề cập ở trên, hệ vi sinh vật trên da cũng bao gồm cả ký sinh trùng như *Demodex* spp. Chúng sống trong các tuyến bã nhờn và nang lông, với nhiều đại diện nhất là *D.folliculorum* (nang lông), *D.brevis* (tuyến bã nhờn và tuyến

Meibomian). *Demodex* là vật mang vi khuẩn Gram âm tiền viêm *Bacillus oleronius*, được coi là gây ra các phản ứng viêm [8].

Thành phần vi sinh vật phụ thuộc vào việc sử dụng mỹ phẩm, các yếu tố môi trường, nghề nghiệp, tiếp xúc với bức xạ UV, kháng sinh và độ ẩm [22]. Cảnh quan vi sinh vật của da thay đổi theo độ tuổi; Ở trẻ sơ sinh, hệ vi sinh vật trên da phụ thuộc phần lớn vào hình thức sinh đẻ, trong khi ở trẻ em, *Firmicutes* chiếm ưu thế. Giới tính cũng góp phần vào thành phần của hệ vi sinh vật trên da. Bề mặt bàn tay và cẳng tay của phụ nữ có nhiều vi sinh vật đa dạng hơn, trong khi nam giới có nhiều *Malassezia* hơn phụ nữ. Những yếu tố này bị ảnh hưởng bởi trang điểm, và những yếu tố khác. Các yếu tố môi trường và nội tiết ảnh hưởng đặc biệt đến độc lực của *C.acnes* [23]. Trong thời gian gần đây, hệ vi sinh vật trên da thường được phân tích liên quan đến bệnh sinh của các bệnh da liễu như mụn trứng cá, viêm da cơ địa...

### **3. Hệ vi sinh trên da trong mụn trứng cá**

*Cutibacterium acnes* được coi là mầm bệnh có khả năng gây mụn trứng cá cao nhất. Phân loại và thuật ngữ của nó (tên cũ là *Propionibacterium*) đã được cập nhật bởi Hiệp hội Vi sinh vật học [6]. *C.acnes* là một loại vi khuẩn được tìm thấy ở những vùng có nhiều bã nhờn như da đầu, mặt, ngực và lưng. Tuy nhiên, hầu hết vi khuẩn này được tìm thấy trên da đầu và mặt, sau đó đến các chi trên, và ít nhất là ở các chi dưới. *C.acnes* được quan sát theo tuổi, nó hiếm khi xuất hiện trên da trẻ em, tăng lên ở tuổi thiếu niên và tuổi trưởng thành, sau đó giảm sau 50 tuổi [17]. Mặc dù vai trò của *C.acnes* trong sinh lý bệnh của mụn trứng cá chưa được hiểu đầy đủ, vai trò chính của nó là giúp giữ cho độ pH của da thấp bằng cách giải phóng các axit béo tự do và ức chế sự nhân lên của *S.aureus* và *Streptococcus*. Quần thể của các chủng *C.acnes* rất đa dạng tùy thuộc vào đặc điểm của các nhóm bệnh nhân được kiểm tra. Các chủng vi khuẩn có thể được phân loại thành ribotype (RT) trên cơ sở trình tự rDNA 16S của *C.acnes*. Fitz-Gibbon và cộng sự cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa *C.acnes* chủng RT4 và RT5. Các chủng RT6 có liên quan đến làn da khỏe mạnh. Họ cũng kết luận rằng RT7, RT8, RT9 và RT10, và các tương tác có thể xảy ra giữa các chủng khác nhau, có thể góp phần vào sự phát triển của bệnh [2]. So với các dòng không gây bệnh, các dòng *C.acnes* gây bệnh chứa thêm các gen độc lực. Ngược lại, Johnson và cộng sự phát hiện ra rằng các chủng vi khuẩn liên quan đến mụn trứng cá tạo ra nhiều porphyrin hơn, có thể gây viêm tế bào sừng. Sự kết hợp với mụn trứng cá gây ra tình trạng viêm ở tế bào sừng, tế bào đơn nhân máu ngoại vi, tế bào huyết thanh và tăng sừng hóa các đơn vị bã nhờn ở tóc, trong khi các chủng ở người khỏe mạnh thì không [25]. *C.acnes* kích thích miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch đặc hiệu. Nó thể hiện các thụ thể nhận dạng bệnh (PRRs) và các thụ thể từ họ thụ thể Toll-like (TLR), trong đó TLR-2 và TLR-4 đóng vai trò quan trọng. Thụ thể TLR-2 kích hoạt con đường NF- $\kappa$ B và tạo ra các cytokine như IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-112 và TNF. Cytokine IL-1 và IL-6 kích thích sự tăng sinh của tế bào sừng, IL-1 là một cytokine tiền viêm và làm tăng sản xuất bã nhờn và giảm hàm lượng axit linoleic. Các yếu tố tiền viêm kích hoạt yếu tố phiên mã Ap-1, yếu tố này tạo ra gen tạo metalloproteinase. Quá trình này được theo sau bởi quá trình tổng hợp metalloprotein tham gia vào quá trình phá hủy mô liên kết [5]. *C.acnes*, do sự hiện diện của lipase, thủy phân di- và triglycerid là một phần của bã nhờn thành các axit béo tự do, có tác dụng gây kích ứng và tiền viêm, đồng thời làm dày sừng nang lông. Ngoài ra, *C.acnes* tạo ra protease hyaluronidase và neuraminidase, cũng có tác dụng tiền viêm. Trong cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá, yếu tố tăng trưởng insulin 1 (IGF-1) kích thích sản xuất bã nhờn cũng đóng một vai trò nhất định. Nó làm tăng

phát ban trên da ở phụ nữ, trong khi ở nam giới, nó gây ra tiết bã nhờn. *C.acnes* và một chế độ ăn uống tăng đường huyết kích thích sự tăng sinh của tế bào sừng và sự hình thành của mụn trứng cá.

Da người là nơi cư trú của nhiều vi khuẩn và mặc dù *C.acnes* có liên quan nhiều nhất đến việc hình thành mụn trứng cá, các vi khuẩn khác cũng ảnh hưởng đến sự phát triển của bệnh này. Trên cơ sở các nghiên cứu khoa học, *C.granulosum* có độc lực mạnh hơn *C.acnes* và được tìm thấy trong mụn bọc và mụn mủ ở bệnh nhân mụn trứng cá. *Malassezia* cũng được cho là sinh vật gây mụn trứng cá. Nhiều nghiên cứu cho thấy *Malassezia* cũng thủy phân chất béo trung tính thành các axit béo tự do, gây tăng sừng hóa các cổ nang lông và hình thành các mụn trứng cá [14].

#### **4. Ảnh hưởng của hệ vi sinh vật đường ruột đến tổn thương do mụn trứng cá**

Hệ vi sinh vật đường ruột rất quan trọng trong việc hình thành các tổn thương do mụn trứng cá. Nó cũng chịu trách nhiệm về khả năng miễn dịch thích hợp của sinh vật và sự bảo vệ bởi vi sinh vật, do đó xác định khả năng ảnh hưởng của các chất được cung cấp cho cơ thể con người từ thực phẩm, dẫn đến phản ứng miễn dịch [16]. Mụn trứng cá và tình trạng của đường tiêu hóa đều liên quan đến chất lượng của hệ vi sinh vật sống trong ruột. Ngoài ra, cả da và ruột đều có rất nhiều mạch máu và nội tạng. Chúng thực hiện các chức năng nội tiết thần kinh và miễn dịch, và những chức năng khác. Ngày càng có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng sức khỏe của ruột có liên quan đến sức khỏe của da [21]. Nghiên cứu về hệ vi sinh vật vẫn chưa hoàn chỉnh, nó ảnh hưởng gì đến tình trạng của da vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Chế độ ăn làm xáo trộn sự cân bằng giữa vi sinh vật có lợi và vi sinh vật gây bệnh, góp phần gây viêm, bao gồm cả các bệnh viêm da. Căng thẳng cũng làm rối loạn trạng thái cân bằng tỉ lệ các loại vi sinh đường ruột (eubiosis), vi khuẩn *Lactobacillus* và *Bifidobacterium* đặc biệt nhạy cảm với tác động này. Trong những tình huống căng thẳng, vi sinh vật có thể tạo ra chất dẫn truyền thần kinh gây viêm cho cơ thể. Hệ vi sinh vật cũng điều chỉnh việc sản xuất các axit béo chuỗi ngắn (SCFAs), thực hiện nhiều chức năng, chẳng hạn như nuôi dưỡng các tế bào ruột và điều chỉnh hoạt động của não. Một trong những axit như vậy là axit propionic, là chất độc đối với *S.aureus*. Do đó, SCFAs cũng có thể ảnh hưởng đến sức đề kháng của da đối với *Staphylococcus* và *C.acnes* ở da [20]. Tuy nhiên, hệ vi sinh vật đường ruột vẫn còn là một chủ đề chưa được hiểu rõ, và chỉ có một số nhà khoa học đã nghiên cứu hệ vi sinh vật đường ruột của bệnh nhân mụn trứng cá, như được hiển thị trong bảng 1.

Bảng 1. Tóm tắt các nghiên cứu về hệ vi sinh vật đường ruột và mụn trứng cá

Tác giả và năm nghiên cứu	Kết luận nghiên cứu
Loveman và cộng sự, 1955	Những người bị mụn trứng cá cho thấy hệ vi khuẩn đường ruột khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng.
Volkova và cộng sự, 2001	Hệ vi sinh đường ruột ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá cho thấy ít đa dạng hơn và tỷ lệ <i>Bacteroidetes</i> cao hơn trên Firmicutes.
Deng và cộng sự, 2018	Giảm số lượng <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Coprobacillus</i> , <i>Butyricoccus</i> và <i>Allobaculum</i> ở bệnh nhân mụn trứng cá so với nhóm chứng.
Yan và cộng sự, 2018	<i>Bacteroidetes</i> spp. Tăng lên trong điều kiện căng thẳng đã được phân lập ở bệnh nhân mụn trứng cá.

Nguồn: Karolina Chilicka, Iwona Dzieńdziora-Urbińska, et al (2022) [13]

Mặc dù kiến thức về hệ vi sinh vật ở người đã được mở rộng đáng kể trong những năm gần đây, nhưng môi trường vi sinh vật ở người rất phức tạp và độc đáo. Trong nhiều

thập kỷ qua, các nhà nghiên cứu đã tìm kiếm mối quan hệ giữa hệ vi sinh vật và *C.acnes*. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng các chủng *C.acnes* chiếm ưu thế trong mụn trứng cá thông thường, nhưng do còn nhiều những hạn chế và phương pháp lấy mẫu da nên cần thiết phải nghiên cứu sâu rộng hơn trong lĩnh vực này.

### **5. Probiotics tại chỗ trong da liễu và thẩm mỹ**

Probiotics được định nghĩa là “vi sinh vật sống, khi được sử dụng với lượng thích hợp, mang lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ”. Chúng không gây ung thư mà thay vào đó cho thấy tác dụng bảo vệ và an toàn khi sử dụng. Các vi sinh vật nổi tiếng nhất có tác dụng lợi khuẩn là *Lactobacillus* và *Bifidobacterium*. Chúng là vi khuẩn kỵ khí, Gram dương. Ngay từ năm 1900, Louis Pasteur đã định nghĩa các vi sinh vật chịu trách nhiệm cho quá trình lên men và tuyên bố rằng “*Lactobacilli* có thể chống lại các tác động gây phản ứng của quá trình chuyên hóa đường tiêu hóa góp phần gây ra bệnh tật và lão hóa” [13].

Probiotics có thể được sử dụng trong các danh mục sản phẩm khác nhau như thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm chức năng, thực phẩm và phụ gia thực phẩm. Việc sử dụng chúng trong các chế phẩm uống được quản lý chặt chẽ, trong khi việc sử dụng chúng trong mỹ phẩm vẫn cần phải được kiểm soát. Hợp tác Quốc tế về Quy định Mỹ phẩm (ICCR) đã phát triển các danh mục sản phẩm liên quan đến hệ vi sinh vật bao gồm probiotics và postbiotics. Postbiotics được định nghĩa là “các chế phẩm của các vi sinh vật không sống và/hoặc các thành phần của chúng mang lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ”. Chúng cũng có thể được sử dụng trên bề mặt vật chủ, bao gồm cả niêm mạc và da. Hoạt động của men vi sinh dựa trên việc liên kết chúng với bề mặt biểu bì, ức chế mầm bệnh, sản xuất chất kháng khuẩn, tăng đặc tính điều hòa miễn dịch. Đặc tính điều hòa miễn dịch giúp mỹ phẩm chứa probiotic thành một chế phẩm có thể được sử dụng trong trường hợp bệnh da liễu. Probiotics bắt đầu được sử dụng như một thành phần trong các sản phẩm vệ sinh vùng sinh dục, dầu gội đầu, kem và kem đánh răng. Các chủng phổ biến nhất mà mỹ phẩm probiotic chứa bao gồm *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidiphilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactococcuslactis* và *Lactobacillus plantarum*. Các chế phẩm sinh học này có tác dụng dưỡng ẩm sâu, kích thích sản sinh lipid và quá trình sửa chữa ở lớp biểu bì. Những lợi ích của việc sử dụng chúng là: số lượng tác nhân bất lợi gây bệnh bị loại trừ hoặc giảm số lượng, giảm sản xuất các chất chuyển hóa độc hại, tăng sản xuất kháng thể, phục hồi cân bằng nội môi của hệ thống miễn dịch và điều chỉnh tổng hợp các cytokine [13].

Khi nói đến việc sử dụng men vi sinh trong thẩm mỹ và da liễu, chủ yếu là các sản phẩm rửa và chăm sóc viêm da dị ứng, mụn trứng cá, chàm, vẩy nến và sau các phương pháp điều trị xâm lấn trong lĩnh vực thẩm mỹ hoặc y học. Một nghiên cứu của Di Marzio và cộng sự cho thấy rằng việc thoa *Streptococcus thermophilus* bên ngoài lên da trong thời gian 7 ngày đã làm tăng sản xuất ceramides [7]. Các nhà nghiên cứu khác phát hiện ra rằng những nghiên cứu này rất hữu ích trong việc điều trị mụn trứng cá, vì ceramide như phytosphingosine có khả năng kháng khuẩn và chống viêm chống lại *Cutibacteriumacnes* [3]. Kang và cộng sự đã thử nghiệm tác dụng của kem dưỡng da với *E.faecalis* với mụn trứng cá nhẹ đến trung bình. Nghiên cứu cho thấy sự giảm bớt các sẩn và mụn mủ ở các bệnh nhân và cho thấy rằng nó có thể là một phương pháp điều trị thay thế cho các loại thuốc kháng sinh thông thường. Chế phẩm sinh học chứa probiotics tại chỗ có tác dụng như một lá chắn bảo vệ, ngăn chặn sự xâm chiếm của các mầm bệnh khác [4], [12].

Trong lĩnh vực thẩm mỹ vài năm gần đây, probiotics đã được thêm vào các sản phẩm chăm sóc hàng ngày. Vai trò chính của chúng là bảo vệ chống lại các mầm bệnh có hại và

giảm viêm. Các mảnh vỡ của thành tế bào và vi khuẩn bất hoạt được chứa trong các sản phẩm mỹ phẩm như huyết thanh, thuốc mỡ, kem, dưỡng thể, gel dưỡng thể và dầu gội đầu. Các sản phẩm có đặc tính chống nắng, chống lão hóa và giữ ẩm được sử dụng nhờ axit lactic. Việc sử dụng các sản phẩm này thúc đẩy quá trình tái tạo da bị tổn thương. Probiotics cũng bảo vệ da tay và móng tay, đồng thời có tác dụng chống ngứa. Nghiên cứu cho thấy rằng việc sử dụng men vi sinh cũng có tác động thuận lợi đến việc điều chỉnh độ pH nhờ việc sử dụng các dung dịch làm sạch da mặt, các chế phẩm lột da và làm săn chắc da. Việc sử dụng các chế phẩm ảnh hưởng đến sự phát triển của hệ vi sinh bình thường, nhờ đó hàng rào bảo vệ được tạo ra. Lớp biểu bì duy trì độ ẩm đầy đủ và tăng cường sức đề kháng của da trước mọi tác nhân tiêu cực bên ngoài. Việc sử dụng vi khuẩn như *Streptococcus salivarium* spp. và *S.thermophilus* S244 trong mỹ phẩm dẫn đến việc sản xuất các enzym giữ ẩm cho da, do đó làm giảm khô da và làm chậm quá trình lão hóa [3].

### **6. Probiotics đường uống trong mụn trứng cá**

Cho đến nay, vẫn còn rất ít nghiên cứu về tác dụng của men vi sinh uống đối với mụn trứng cá. Tuy nhiên, có những nghiên cứu cho thấy tác động tích cực của việc sử dụng chúng. Jung và cộng sự đã nghiên cứu trên 45 phụ nữ dùng thuốc kháng sinh minocycline. Nghiên cứu đánh giá việc bổ sung probiotic có làm giảm tác dụng phụ hay không và liệu có tác dụng hiệp đồng khi sử dụng hai sản phẩm này hay không. Đối tượng nghiên cứu được chia thành 3 nhóm: nhóm thứ nhất được uống men vi sinh, nhóm thứ hai uống thuốc kháng sinh và nhóm thứ ba uống cả kháng sinh và men vi sinh. Sau khi hoàn thành nghiên cứu, các nhà khoa học kết luận rằng probiotics có thể được coi là một lựa chọn điều trị hoặc hỗ trợ trong điều trị mụn trứng cá. Không những có tác dụng hiệp đồng chống viêm, probiotics còn giảm thiểu sự xuất hiện của các tác dụng phụ do sử dụng liệu pháp kháng sinh [11]. Năm 2010, khả năng konjac glucomannan hydrolysates và probiotics (*L.casei*, *L.plantarum*, *L.gasseri*, *L.lactis*) trong việc ức chế *C.acnes* đã được nghiên cứu. Các nghiên cứu cho thấy rằng tất cả các chủng loại được thử nghiệm và konjac glucomannan hydrolysates đã ức chế đáng kể sự phát triển của vi khuẩn. Các nhà nghiên cứu đề nghị nghiên cứu thêm về việc sử dụng điều trị hoặc dự phòng của các probiotics nói trên trong điều trị mụn trứng cá [1].

Kang và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu đánh giá vai trò của *E.faecalis* SL-5 đối với *C.acnes*. Dạng bột cô đặc CBT SL-5 được điều chế bằng cách sử dụng dịch nuôi cấy không có tế bào từ *E.faecalis* SL-5. Nghiên cứu kết luận rằng vi khuẩn này có thể làm giảm viêm. Các nhà nghiên cứu cho rằng *E.faecalis* có thể là một lựa chọn thay thế trong liệu pháp trị mụn trong tương lai [12]. Trong một nghiên cứu khác kéo dài hai tháng, 15 bệnh nhân nữ đã được chọn. Bệnh nhân sử dụng kem ở mặt trái và kem có chứa *L.plantarum*-GMNL6 đã bị nhiệt tiêu diệt ( $1 \times 10^9$  tế bào/gram kem) ở mặt phải. Đánh giá độ ẩm, màu da, chỉ số E (ban đỏ), M (melanin). Mức độ hydrat hóa của da đã được đánh giá trước và sau khi nghiên cứu. Nghiên cứu cho thấy, *L.plantarum*-GMNL6 tăng cường tổng hợp collagen và biểu hiện gen của tiểu đơn vị nhỏ serine palmitoyltransferase A. Nó làm giảm sự tổng hợp melanin, màng sinh học của *S.aureus* và sự gia tăng của *C.acnes*. Độ ẩm da, melanin và porphyrin được cải thiện [24].

Espinoza-Monje và cộng sự là những người đầu tiên mô tả các tính năng kháng khuẩn và điều hòa miễn dịch của *Weissellaviridescens* UCO-SMC3. Các nhà khoa học đã phân lập vi khuẩn axit lactic từ dịch nuôi cấy và chọn *W.viridescens* UCO-SMC3. Nghiên cứu của họ cho thấy chủng UCO-SMC3 có khả năng chống lại các điều kiện tiêu hóa không

thuận lợi. Sử dụng đường uống và bôi tại chỗ các chủng vi khuẩn này, dẫn đến điều chỉnh phản ứng viêm một cách hiệu quả. Sản phẩm tại chỗ được áp dụng cho những người tình nguyện bị mụn trứng cá làm giảm hồng ban trên da [9]. Các nhà nghiên cứu Hàn Quốc đã sử dụng tác dụng hiệp đồng của vi khuẩn axit lactic probiotic (LAB) với chiết xuất curcuma longa (CLE) như một loài cộng sinh chống lại *C.acnes*. Họ kết luận rằng sự kết hợp của probiotic LAB và CLE tạo ra hiệu ứng kháng khuẩn hiệp đồng chống lại *C.acnes*, mang lại hy vọng cho việc sử dụng các chế phẩm này trong ngành y tế và mỹ phẩm để điều trị hoặc hỗ trợ điều trị mụn trứng cá [15].

## **7. Kết luận**

Mụn trứng cá là một bệnh lý nang lông tuyến bã thường gặp. Sử dụng thuốc kháng sinh hoặc isotretinoin ngoài hiệu quả điều trị còn có ảnh hưởng xấu đến hệ vi khuẩn đường ruột. Hệ vi sinh vật đường ruột rất quan trọng trong việc hình thành các tổn thương mụn trứng cá. Nó cũng chịu trách nhiệm về yếu tố miễn dịch và phản ứng viêm. Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng men vi sinh có tác dụng hữu ích trong điều trị mụn và có thể giảm ảnh hưởng kháng sinh hoặc isotretinoin đến hệ vi khuẩn đường ruột. Thị trường mỹ phẩm và các sản phẩm đường uống bổ sung probiotic đang phát triển mạnh mẽ. Việc sử dụng bổ sung bên trong và mỹ phẩm có men vi sinh mang lại hy vọng cải thiện tình trạng da của bệnh nhân mụn trứng cá.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Al-Ghazzewi F.H., Tester R.F. (2010), Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium *Propionibacterium acnes* in vitro. *Int. J. Cosmet. Sci*, 32, 139-142.
2. Barnard E., Shi B., Kang D., Craft N., Li H. (2016), The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci. Rep*, 6, 39491.
3. Bowe W.P., Logan A.C. (2011), Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis—Back to the future? *Gut Pathog*, 3, 1.
4. Brook I. (1999), Bacterial interference. *Crit Rev Microbiol*, 25, pp.155-172.
5. Das S., Reynolds R.V. (2014), Recent advances in acne pathogenesis: Implications for therapy. *Am J Clin Dermatol*, 15, 479-488.
6. Dekio I., McDowell A., Sakamoto M., Tomida S., Ohkuma M. (2019), Proposal of new combination, *Cutibacterium acnes* subsp. *elongatum* comb. nov., and emended descriptions of the genus *Cutibacterium*, *Cutibacterium acnes* subsp. *acnes* and *Cutibacterium acnes* subsp. *defendens*. *Int J Syst Evol Microbiol*, 69, 1087-1092.
7. Di Marzio L., Cinque B., De Simone C., Cifone M.G. (1999), Effect of the lactic acid bacterium *Streptococcus thermophilus* on ceramide levels in human keratinocytes in vitro and stratum corneum in vivo. *J Investig Dermatol*, 113, 98-106.
8. Ellis S.R., Nguyen M., Vaughn A.R., Notay M., Burney W.A., Sandhu S., Sivamani R.K. (2019), The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms*, 7, 550.
9. Espinoza-Monje M., Campos J., Alvarez Villamil E., Jerez A., DenticeMaidana S., et al.(2021), Characterization of *Weissellaviridescens* UCO-SMC3 as a Potential Probiotic for the Skin: Its Beneficial Role in the Pathogenesis of Acne Vulgaris. *Microorganisms*, 9, 1486.
10. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol*. 2011;9:244–253.
11. Jung G.W., Tse J.E., Guiha I., Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J. Cutan. Med. Surg*. 2013;17:pp.114–122.

12. Kang B.S., Seo J.G., Lee G.S., Kim J.H., Kim S.Y., Han Y.W., Kang H., Kim H.O., Rhee J.H., Chung M.J., et al. Antimicrobial activity of enterocins from *Enterococcus faecalis* SL-5 against *Propionibacterium acnes*, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect. *J. Microbiol.* 2009;47:pp.101–109.
13. Karolina Chilicka, Iwona Dzieńdziora-Urbińska, Renata Szyguła, Binnaz Asanova, Danuta Nowicka, Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review, *Life (Basel)*. 2022 Mar; 12(3): 422.
14. Katsuta Y., Iida T., Inomata S., Denda M. Unsaturated fatty acids induce calcium influx into keratinocytes and cause abnormal differentiation of epidermis. *J. Investig. Dermatol.* 2005;124:1008–1013.
15. Kim J., Kim H., Jeon S., Jo J., Kim Y., Kim H. Synergistic Antibacterial Effects of Probiotic Lactic Acid Bacteria with *Curcuma longa* Rhizome Extract as Synbiotic against *Cutibacterium acnes*. *Appl. Sci.* 2020;10:8955.
16. Lee Y.B., Byun E.J., Kim H.S. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J. Clin. Med.* 2019;8:987.
17. Patel A., Calfee R.P., Plante M., Fischer S.A., Green A. *Propionibacterium acnes* colonization of the human shoulder. *J. Shoulder Elb. Surg.* 2009.
18. Percival S.L., Emanuel C., Cutting K.F., Williams D.W. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *Int. Wound J.* 2012;9:14–32.
19. Rahim K., Saleha S., Zhu X., Huo L., Basit A., Franco O.L. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. *Microb. Ecol.* 2017;73:710–721.
20. Salem I., Ramser A., Isham N., Ghannoum M.A. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front. Microbiol.* 2018;9:1459.
21. Salvucci E. Microbiome, holobiont and the net of life. *Crit. Rev. Microbiol.* 2016;42:485–494.
22. Skowron K., Bauza-Kaszewska J., Kraszewska Z., Wiktorczyk-Kapischke N., et al, Human Skin Microbiome: Impact of Intrinsic and Extrinsic Factors on Skin Microbiota. *Microorganisms.* 2021;9:543.
23. Staudinger T., Pipal A., Redl B. Molecular analysis of the prevalent microbiota of human male and female forehead skin compared to forearm skin and the influence of make-up. *J. Appl. Microbiol.* 2011;110:pp.1381–1389.
24. Tsai W.-H., Chou C.-H., Chiang Y.-J., Lin C.-G., Lee C.-H. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *Int. J. Med. Sci.* 2021;18:pp.1114–1120.
25. Yu Y., Champer J., Agak G.W., Kao S., Modlin R.L., Different *Propionibacterium acnes* Phylotypes Induce Distinct Immune Responses and Express Unique Surface and Secreted Proteomes. *J. Investig. Dermatol.* 2016;136:pp.2221–2228.

(Ngày nhận bài: 30/10/2022- ngày duyệt đăng: 08/12/2022)

---