ẢNH HƯỞNG CỦA BỔ SUNG PROBIOTIC Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CHƯA LỌC MÁU ĐỊNH KỲ

Mai Huỳnh Ngọc Tân[1*], Nguyễn Như Nghĩa[1], Nguyễn Hoàng Bảo Ngọc[2]
1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
2. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ
**Email: mhntan@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

***Đặt vấn đề**: sự mất cân bằng của hệ vi sinh vật đường ruột có liên quan đến sự tiến triển của bệnh thận mạn (BTM) do tăng các độc tố urê huyết. **Mục tiêu nghiên cứu**: đánh giá hiệu quả bổ sung probiotic đối với tiến triển bệnh thận mạn và ảnh hưởng của probiotic đối với một số yếu tố dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM giai đoạn chưa lọc máu định kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhên trên 61 bệnh nhân BTM (31 bệnh nhân nhóm probiotic, 30 bệnh nhân nhóm chứng) được quản lý ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ 12/2020 đến 12/2021. **Kết quả**: nữ chiếm 54,1%, tuổi trung bình là 61,9±12,9 tuổi, 92% bệnh thận mạn giai đoạn 4, 5. Nồng độ ure máu ở nhóm bệnh nhân bổ sung probiotic giảm từ 17,6±7,1 mmol/L xuống 14,2±6,0 mmol/L sau 3 tháng, p=0,001. Sự thay đổi của creatinin và eGFR sau điều trị ở cả 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 1 và sau 3 tháng. Sau 3 tháng, nồng độ trung bình protein máu từ 63,4±8,2 g/L tăng lên 69,0±7,4 g/L, p=0,001; albumin máu từ 31,2±5,5 g/L tăng lên 34,1±4,1 g/L, p=0,001. **Kết luận**: bổ sung probiotic có thể làm giảm nồng độ ure máu, cải thiện nồng độ protein, albumin máu, không có ảnh hưởng đến creatinin máu và giá trị eGFR, Hb ở bệnh nhân BTM chưa lọc máu định kỳ.*

***Từ khoá**: bệnh thận mạn, probiotic, dinh dưỡng.*

ABSTRACT

EFFECTS OF PROBIOTIC SUPPLEMENT IN NON-DIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mai Huynh Ngoc Tan[1*], Nguyen Nhu Nghia[1], Nguyen Hoang Bao Ngoc[2]
1. Can Tho University of Medicine and Phamarcy
2. Can Tho General Hospital

***Background:** Dysbiosis of the gut microbiota may accelerate the progression of chronic kidney disease (CKD) due to increased levels of serum urea toxins. **Objectives**: To evaluate the effect of probiotic supplementation on the progression of chronic kidney disease and the effect of probiotics on some nutritional factors in non-dialysis patients with CKD. **Materials and method:** a randomized clinical intervention study on 61 CKD patients (31 patients in the probiotic group, 30 in the control group) at Can Tho General Hospital from December 2020 to December 2021. **Results**: women were 54.1%, the mean age was 61,9±12,9; stage 4, 5 CKD were 92%. Serum urea levels in the probiotics group decreased from 17.6±7.1 mmol/L to 14.2±6.0 mmol/L after 3 months, p=0.001. The change of serum creatinine and eGFR after treatment in both groups was not statistically significant after 1 and 3 months. After 3 months, the mean serum protein levels increased from 63.4±8.2 g/L to 69.0±7.4 g/L, p=0.001; serum albumin increased from 31.2±5.5 g/L to 34.1±4.1 g/L, p=0.001. **Conclusions**:Probiotics supplementation may reduce serum urea levels, improve serum protein and albumin levels, but have no effect on serum creatinine levels, eGFR, and Hb in non-dialysis patients with chronic kidney disease.*

***Key words**: chronic kidney disease, probiotics, nutrition.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) đang trở thành gánh nặng y tế không chỉ ở Việt Nam mà cả trên toàn thế giới. Quá trình tiến triển của BTM bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như: tăng huyết áp, đái tháo đường, chế độ ăn nhiều đạm, tăng acid uric máu… Đặc biệt, các nghiên cứu gần đây cho thấy sự mất cân bằng của hệ vi sinh vật đường ruột có liên quan đến sự tiến triển của BTM do tăng các độc tố urê huyết như axit axetic indole-3, indoxyl sulfate và p-cresyl sulfate. Do đó, bổ sung các chế phẩm probiotic có thể cải thiện tình trạng mất cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột, đồng thời giảm độc tốc ure huyết và cải thiện chức năng thận [5], [6]. Tuy nhiên, cho đến nay, số lượng và chất lượng của các nghiên cứu về liệu pháp điều trị này chưa đầy đủ. Ở Việt Nam chưa có nghiên nhiều cứu về điều trị probiotic trên bệnh nhân BTM. Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài này với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá hiệu quả bổ sung probiotic và tiến triển BTM ở bệnh nhân BTM giai đoạn chưa lọc máu định kỳ tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020 – 2021.

2. Đánh giá ảnh hưởng của bổ sung probiotic đối với một số yếu tố dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân bệnh thận mạn đến khám tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán bệnh thận mạn theo KDIGO dựa vào eGFR <60ml/ph/1,73m^2 da, kéo dài >3 tháng, chưa được lọc máu định kì và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân bị đợt cấp bệnh thận mạn, nhiễm SARS-CoV 2, đang mắc các bệnh nhiễm trùng cần sử dụng kháng sinh điều trị hoặc bệnh ung thư, bệnh tự miễn, những người ghép thận và phụ nữ mang thai. Bệnh mắc các bệnh lý rối loạn tâm thần,... Bệnh nhân không tham gia đủ thời gian nghiên cứu.

Địa điểm, thời gian nghiên cứu: tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 12/2020 đến tháng 12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên.

Cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện, chọn tất cả bệnh nhân BTM chưa lọc máu định kỳ được quản lý ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2020-2021. Bệnh nhân sẽ được lập danh sách theo thứ tự. Nghiên cứu viên sẽ chọn những bệnh nhân số thứ tự chẵn (2, 4, 6,...) để tư vấn điều trị bổ sung probiotic, nhóm còn lại được áp dụng các biện pháp điều trị tiêu chuẩn.

Nội dung nghiên cứu:

- Các đặc điểm chung: giới, tuổi, BMI, tiền sử bệnh
- Đánh giá hiệu quả điều trị bổ sung probiotic và tiến triển BTM qua các yếu tố:

+ Nồng độ ure, creatinin máu, eGFR trước và sau điều trị 3 tháng, đánh giá tình trạng tiến triển BTM bằng sự thay đổi ure, eGFR trước và sau điều trị.

+ Tính chỉ số thay đổi (delta) của ure, creatinin, eGFR bằng công thức:

Delta_X1 = X1 – X0; Delta _X3 = X3 – X0

Trong đó: X0, X1, X3 là các giá trị ure, creatinin, eGFR tại các thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 tháng và 3 tháng điều trị. Có hiệu quả điều trị khi các giá trị ure, creatinin máu sau điều trị cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị probiotic hoặc so với

nhóm chứng. Không hiệu quả khi các giá trị sau điều trị tăng cao hơn so với trước khi điều trị, hoặc so với nhóm chứng.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng qua: BMI, nồng độ albumin, protein máu. Sau 3 tháng bổ sung probiotic, đánh giá lại các chỉ số dinh dưỡng nêu trên và so sánh với nhóm chứng.

Tính chỉ số thay đổi (delta) của protein, albumin, Hb bằng công thức:

Delta_Y1 = Y1 – Y0; Delta _Y3 = Y3 – Y0

Trong đó: Y0, Y1, Y3 là các giá trị protein, albumin, Hb tại các thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 tháng và 3 tháng điều trị. So sánh sự thay đổi của các chỉ số này giữa nhóm probiotic và nhóm chứng để đánh giá về ảnh hưởng của bổ sung probiotic đến tình trạng dinh dưỡng. Có hiệu quả khi delta >0. Không hiệu quả khi delta ≤0

Phương pháp xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0; với p<0,05 sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm*		**Chung**	**Nhóm probiotic**	**Nhóm chứng**	**p**
Giới tính	Nam	28 (45,9)	14 (45,16)	14 (46,67)	0,9
	Nữ	33 (54,1)	17 (54,84)	16 (53,33)	
Tuổi	30-59	23 (37,7)	12 (38,7)	11 (36,7)	0,9
	≥60	38 (62,3)	19 (61,3)	19 (63,3)	
	Trung bình	61,9±12,9	62,35±11,1	61,43±14,7	
Giai đoạn BTM	3	11 (18)	7 (22,6)	4 (13,3)	0,2
	4	25 (41)	9 (29,0)	16 (53,4)	
	5	25 (41)	15 (48,4)	10 (33,3)	
Đái tháo đường	Có	32 (52,5)	18 (58,1)	14 (46,7)	0,4
	Không	29 (47,5)	13 (41,9)	16 (53,3)	
Tăng huyết áp	Có	57 (93,4)	28 (90,3)	29 (96,7)	0,6
	Không	4 (6,6)	3 (9,7)	1 (3,3)	
Nhóm BMI	Gầy	9 (14,8)	4 (13,4)	5 (16,1)	0,8
	Bình thường	28 (45,9)	13 (43,3)	15 (48,4)	
	Thừa cân	24 (39,3)	13 (43,3)	11 (35,5)	
BMI trung bình		22,03±2,78	21,7±2,8	22,3±2,8	0,4

**Các giá trị được trình bày dưới dạng tần số (%), hoặc trung bình±SD*

Nhận xét: đa số bệnh nhân trên 60 tuổi; có 92% bệnh nhân BTM giai đoạn 4, 5. Hơn 90% bệnh nhân có tăng huyết áp. Đa số bệnh nhân có BMI bình thường, giá trị trung bình là 22,03±2,78. Không có sự khác biệt về các đặc điểm chung giữa 2 nhóm nghiên cứu.

3.2. Đánh giá hiệu quả bổ sung probiotic và tiến triển bệnh thận mạn

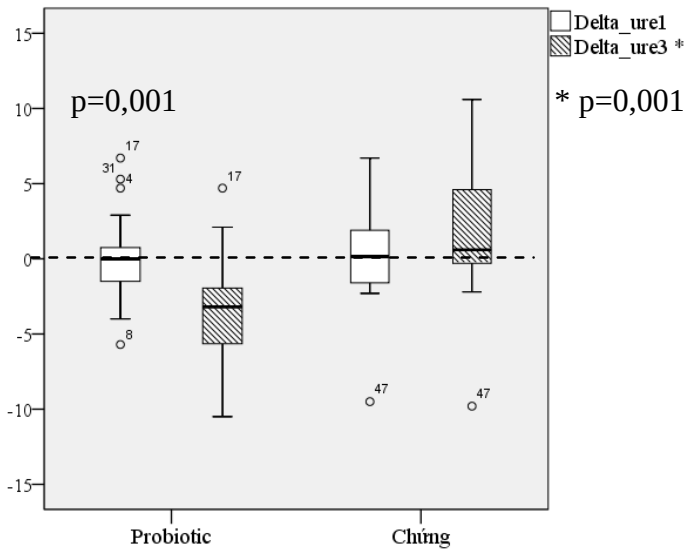
Bảng 2. Thay đổi giá trị ure, creatinin, eGFR sau điều trị

CLS	**Nhóm**	**Ban đầu (a)**	**1 tháng (b)**	**3 tháng (c)**	**p***	
Ure (mmol/L)	Bổ sung probiotic	17,6±7,1	17,5±7,5	14,2±6,0	p_{a-b}: 0,9 p_{a-c}:0,001	0,03

CLS	Nhóm	Ban đầu (a)	1 tháng (b)	3 tháng (c)	p*	
	Chứng	16,1±6,6	16,5±6,8	17,6±5,6	p_{a-b}: 0,5 p_{a-c}: 0,04	
Creatinin (µmol/L)	Bổ sung probiotic	354,2±157,3	360,9±166,8	373,4±187,4	p_{a-b}: 0,3 p_{a-c}: 0,2	0,2
	Chứng	328,8±111,7	327,7±121,6	322,8±114,5	p_{a-b}: 0,9 p_{a-c}: 0,6	
eGFR (ml/ph/1,73)	Bổ sung probiotic	20,02±11,57	19,79±11,52	19,66±12,36	p_{a-b}: 0,60 p_{a-c}: 0,56	0,9
	Chứng	19,28±7,74	19,39±7,64	19,88±8,67	p_{a-b}: 0,9 p_{a-c}: 0,5	

**Giá trị p giữa 2 nhóm probiotic và nhóm chứng được tính tại thời điểm 3 tháng*

Nhận xét: ở nhóm bổ sung probiotic, sự thay đổi các giá trị ure, creatinin, eGFR sau 1 tháng không có ý nghĩa thống kê. Sau 3 tháng, giá trị ure giảm đáng kể so với ban đầu và so với nhóm chứng. Ở nhóm chứng, sự thay đổi các giá trị creatinin máu và eGFR sau 1 tháng và 3 tháng không có ý nghĩa thống kê. Riêng chỉ số ure máu thời điểm sau 3 tháng tăng cao hơn so với thời điểm ban đầu (17,6±5,6 so với 17,6±5,6, p=0,04).



Biểu đồ 1. So sánh sự thay đổi của ure giữa 2 nhóm điều trị

Nhận xét: sự giảm nồng độ ure sau 3 tháng (Delta_ure 3) khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bổ sung probiotic so với nhóm chứng. Ở nhóm bổ sung probiotic, mức giảm ure máu thời điểm 3 tháng nhiều hơn so với thời điểm 1 tháng (p<0,001).

3.3. Đánh giá ảnh hưởng của probiotic lên tình trạng dinh dưỡng

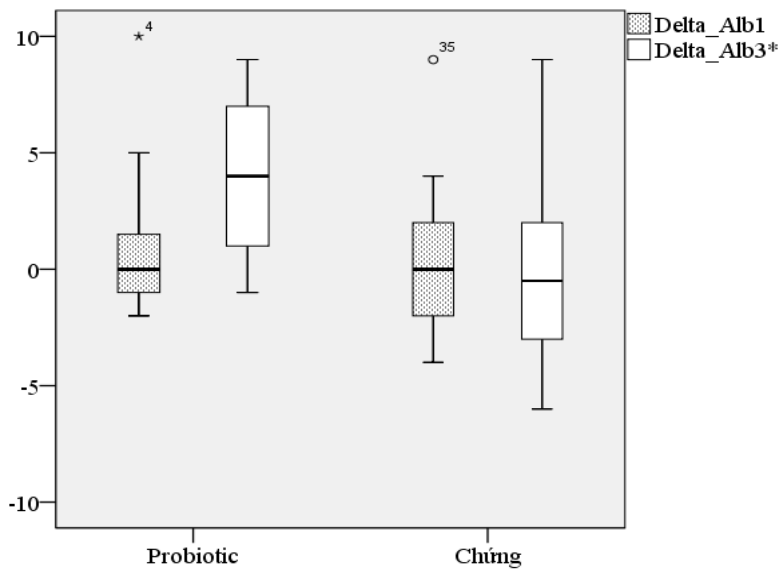
Bảng 3. Thay đổi nồng độ protein, albumin, Hb sau điều trị

CLS	Nhóm	Ban đầu (a)	1 tháng (b)	3 tháng (c)	p*	
Protein máu ($\bar{X}$±SD)	Bổ sung probiotic	63,4±8,2	64,1±7,6	69,0±7,4	p_{a-b}: 0,1 p_{a-c}: 0,001	0,003
	Chứng	64,2±5,8	64,6±5,7	63,9±4,8	p_{a-b}: 0,5 p_{a-c}: 0,6	

CLS	Nhóm	Ban đầu (a)	1 tháng (b)	3 tháng (c)	p*	
Albumin máu ($\overline{X}$±SD)	Bổ sung probiotic	31,2±5,5	30,5±5,7	34,1±4,1	p_{a-b}: 0,3 p_{a-c}: 0,001	0,04
	Chứng	32,4±4,2	32,8±4,2	32,1±3,4	p_{a-b}: 0,4 p_{a-c}: 0,7	
Hb ($\overline{X}$±SD)	Bổ sung probiotic	10,2±1,6	10,0±1,4	10,3±1,2	p_{a-b}: 0,4 p_{a-c}: 0,6	0,3
	Chứng	10,9±1,8	10,6±1,5	10,6±1,4	p_{a-b}: 0,1 p_{a-c}: 0,2	

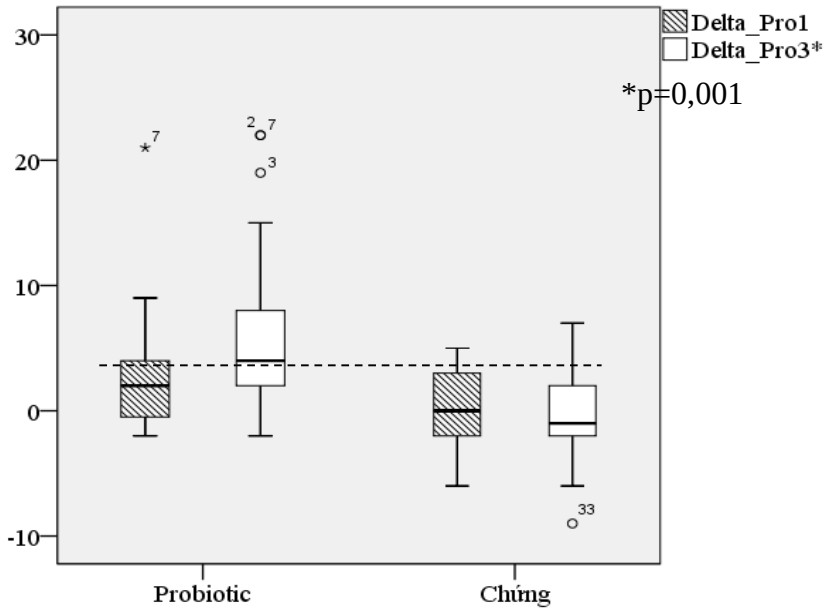
**Giá trị p giữa 2 nhóm probiotic và nhóm chứng được tính tại thời điểm 3 tháng*

Nhận xét: ở nhóm bổ sung probiotic, nồng độ protein và albumin máu tăng dần qua thời gian điều trị. Trong đó nồng độ protein, albumin máu sau 3 tháng tăng cao so với thời điểm ban đầu và so với nhóm chứng, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Nồng độ Hb thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau 1 và 3 tháng



Biểu đồ 2. So sánh sự thay đổi nồng độ albumin máu giữa 2 nhóm điều trị

Nhận xét: ở nhóm bổ sung probiotic, sự thay đổi nồng độ albumin máu sau 3 tháng đa số là tăng, cao hơn nhóm chứng và cao hơn thời điểm 1 tháng, p=0,001.



Biểu đồ 3. So sánh sự thay đổi nồng độ protein máu giữa 2 nhóm điều trị

Nhận xét: sự thay đổi nồng độ protein máu sau 3 tháng ở nhóm bổ sung probiotic theo hướng tăng, cao hơn nhóm chứng và cao hơn thời điểm 1 tháng, p=0,001.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn nam, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Đa số bệnh nhân trong cả 2 nhóm nghiên cứu trên 60 tuổi. Đây cũng là độ tuổi thường gặp của bệnh thận mạn. Tuổi cao là yếu tố quan trọng trong quá trình tiến triển bệnh thận mạn. Bệnh nhân lớn tuổi thường có nhiều bệnh lý đồng mắc, đồng thời tình trạng dinh dưỡng kém dẫn đến tăng tỷ lệ suy dinh dưỡng. Kết quả này cũng tương tự một số nghiên cứu trong và ngoài nước khác với BTM giai đoạn 5 chiếm tỷ lệ cao [1], [4]. Về đặc điểm tiền sử bệnh, chúng tôi ghi nhận có 52,5% bệnh nhân có đái tháo đường, 93,4% tăng huyết áp, trên 90% bệnh nhân BTM giai đoạn 4, 5. Đái tháo đường và tăng huyết áp là 2 nguyên nhân hàng đầu gây bệnh thận mạn, trong đó tăng huyết áp vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của bệnh [2]. Về đặc điểm dinh dưỡng, đa số bệnh nhân có thể trạng bình thường (45,9%) với mức BMI trung bình là 22,03±2,78. Nhìn chung, các đặc điểm chung không có sự khác biệt khi so sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm ban đầu, thể hiện việc phân nhóm là phù hợp.

4.2. Đánh giá hiệu quả bổ sung probiotic và tiến triển bệnh thận mạn

Chúng tôi ghi nhận các giá trị ure, creatinin, eGFR tại thời điểm 1 tháng không có sự khác biệt so với thời điểm ban đầu. Đánh giá sự thay đổi về ure, creatinin, eGFR sau 1 tháng là tương đối sớm ở bệnh thận mạn, do đây là bệnh lý mạn tính, cần điều trị, theo dõi kéo dài. Đến thời điểm 3 tháng, giá trị ure ở nhóm probiotic có giảm đáng kể so với ban đầu (14,2±6,0 so với 17,6±7,1 mmol/l; p<0,001) và so với nhóm chứng (14,2±6,0 so với 17,6±5,6 mmol/l, p=0,03). Chỉ số creatinin có tăng nhẹ (373,4±187,4 so với 354,2±157,3 µmol/l) và eGFR giảm nhẹ (19,66±12,36 so với 20,02±11,57 ml/phút/1,73) sau 3 tháng, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thông kê. Tác giả Paola Vanessa nghiên cứu ảnh hưởng

của probiotic đối với nồng độ ure máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn cũng ghi nhận nồng độ ure máu ở nhóm bổ sung probiotic giảm từ 81,66±26,39 còn 73,23±19,49 md/dl, p=0,031 sau 8 tuần. Tác giả cũng nhận thấy nhóm sử dụng probiotic liều lượng cao ($16x10^9$ CFU) giảm nồng độ ure máu nhiều hơn nhóm sử dụng probiotic liều thấp ($8x10^9$ CFU). Sự thay đổi của creatinin và eGFR không có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của Paola [8].

Chúng tôi cũng phân tích về sự biến đổi của nồng độ ure sau điều trị (biểu đồ 1), kết quả ghi nhận nồng độ ure máu sau 3 tháng ở nhóm probiotic giảm thấp hơn ban đầu (Delta_ure3 <0, p=0,001). Ở nhóm chứng, nồng độ ure máu sau 1 và 3 tháng có xu hướng không thay đổi hoặc gia tăng (Delta_ure >0). Tác giả Sibei Tao khi phân tích gộp 10 nghiên cứu về sử dụng probiotic trên bệnh nhân bệnh thận mạn cũng kết luận nồng độ ure máu có giảm đáng kể ở nhóm probiotic so với nhóm chứng trên bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu (trung bình khác biệt = -30,01, khoảng tin cậy 95% [-56,78; -3,25], p=0,03). Tuy nhiên, trên bệnh nhân có lọc máu định kỳ thì sự thay đổi nồng độ ure máu không có ý nghĩa thống kê [9].

Bệnh nhân BTM giảm bài tiết ure qua thận gây tăng nồng độ ure máu, dẫn tới tăng bài tiết ure qua đường tiêu hoá. Tại đây, ure được thuỷ phân bằng men urease do một số vi khuẩn tiết ra, hình thành lượng lớn amoniac gây ảnh hưởng đến sự phát triển của các vi khuẩn khác trong đường ruột. Mặt khác, bệnh nhân BTM thường ăn uống kém, giảm lượng chất xơ, thường xuyên sử dụng kháng sinh, sắt đường uống,... Tác động của những yếu tố này làm rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột, gia tăng các loại vi khuẩn như *Enerocooci*, *Actinobacteria*, *Clostridium*,... và giảm các loại *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*,... Tình trạng loạn khuẩn ruột có thể làm ảnh hưởng đến sự toàn vẹn của các tế bào biểu mô đường ruột, gia tăng các yếu tố gây viêm, các độc tố ure huyết,... làm tăng tốc độ diễn tiến bệnh thận mạn, thúc đẩy các biến chứng tim mạch [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị bổ sung probiotic có thể làm giảm nồng độ ure máu sau 3 tháng.

4.3. Đánh giá ảnh hưởng của probiotic lên tình trạng dinh dưỡng

Khi so sánh nồng độ protein, albumin máu và Hb ở nhóm probiotic, chúng tôi nhận thấy kết quả sau 1 tháng không có sự thay đổi đáng kể so với ban đầu. Điều này có thể giải thích tương tự như sự thay đổi của ure, creatinin là do đánh giá sau 1 tháng là quá sớm ở bệnh nhân bệnh thận mạn, nên hầu hết các chỉ số đều không có khác biệt. Đến thời điểm 3 tháng, nồng độ protein, albumin máu của bệnh nhân tăng đáng kể so với ban đầu và so với nhóm chứng. Nồng độ Hb thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Theo kết quả biểu đồ 2 và 3, nồng độ albumin, protein máu sau 1 tháng hầu như không thay đổi ở cả 2 nhóm (Delta_Alb 1=0). Tuy nhiên, sau 3 tháng abumin máu ở nhóm probiotic gia tăng (Delta_Alb3>0), ở nhóm chứng theo hướng giảm (Delta_Alb3<0). Như vậy, bổ sung proboiotic có hiệu quả trong việc làm tăng nồng độ albumin, protein máu. Tác giả Yangbin Pan cũng ghi nhận bổ sung probiotic làm gia tăng nồng độ albumin máu, từ 38,47±8,81g/L lên 42,78±6,97g/L sau 2 tháng (p<0,001). Ngoài ra, tác giả còn ghi nhận điểm số hoạt động thể chất và xã hội (điểm SF-36) tăng lên ở nhóm probiotic [7]. Tác giả Zahra Shariaty ghi nhận nồng độ Hb hầu như không thay đổi sau 1 tháng ở nhóm probiotic và nhóm chứng. Sau 3 tháng, Hb tăng từ 9,22±1,04 mg/dl lên 10,85±1,177 mg/dl, ở nhóm chứng từ 9,38±0,97 mg/dl lên 10,03±1,97 mg/dl, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05 [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều được tư vấn chế độ dinh dưỡng dành cho người BTM, gồm: ăn giảm đạm (0,8g đạm/kg cân nặng/ngày), bổ sung ketosteril, giảm dầu mỡ, không uống rượu bia, ngưng hút thuốc lá, tập thể dục. Nhận

thấy việc kết hợp probiotic trong điều trị tiêu chuẩn làm cải thiện các chỉ số protein, albumin máu là kết quả tích cực trong nghiên cứu.

Điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu thấp, thời gian theo dõi ngắn. Do ảnh hưởng của dịch bệnh COVID-19, nhiều bệnh nhân không thể đi tái khám, xét nghiệm, lãnh thuốc dẫn tới gián đoạn trong điều trị. Thậm chí có nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu bị nhiễm Sars-CoV-2 và tử vong nên chúng tôi không thể kéo dài thời gian nghiên cứu. Mặt khác, chúng tôi chưa xét nghiệm được các độc tố ure huyết khác (như IS, pCS,...) hay các xét nghiệm đánh giá tình trạng dinh dưỡng khác (như prealbumin), do đó chưa đánh giá đầy đủ ảnh hưởng của bổ sung probiotic đối với tình trạng bệnh thận mạn và tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Bổ sung probiotic có hiệu quả làm giảm nồng độ ure máu, tuy nhiên không có ảnh hưởng đến nồng độ creatinin và giá trị eGFR ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu định kỳ. Ngoài ra, nhóm bệnh nhân bổ sung probiotic có tăng đáng kể nồng độ protein, albumin máu sau 3 tháng so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Huỳnh Ngọc Tân (2019), Nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn chưa lọc máu định kì tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, *tạp chí Y Dược học Cần Thơ,* 19, tr.217-224.
2. Đỗ Gia Tuyển (2021), *Bệnh học nội khoa thận - tiết niệu - tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Ali Ramezani and Dominic S. Raj (2014), The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions, *J Am Soc Nephrol*, 25, pp. 1-14.
4. Alireza Soleimani, et al. (2018), The effects of synbiotic supplementation on metabolic status in diabetic patients undergoing hemodialysis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial, *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11, pp. 1248–1256.
5. Linpei Jia, et al. (2018), Efficacy of probiotics supplementation on chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis, *Kidney Blood Press Res*, 43 pp. 1623-1635.
6. Megan Rossi, et al. (2016), Synbiotics Easing Renal Failure by Improving Gut Microbiology (SYNERGY): A randomized trial, *Clin J Am Soc Nephrol*, 11, pp. 223-231.
7. Pan Yangbin, et al. (2020), Effects of probiotics on malnutrition and health-related quality of life in patients undergoing peritoneal dialysis: A randomized controlled trial, *Journal of Renal Nutrition*, pp. 1-7
8. Paola Vanessa Miranda A., et al. (2014), Effect of probiotics on human blood urea levels in patients with chronic renal failure, *Nutr Hosp*, 29, pp. 582-590.
9. Sibei Tao, et al. (2019), Effects of probiotic supplements on the progression of chronic kidney disease: A meta-analysis, *Nephrology*, 24, pp. 1122–1130.
10. Zahra Shariaty, et al. (2017), The effects of probiotic supplement on hemoglobin in chronic renal failure patients under hemodialysis: A randomized clinical trial, *J Res Med Sci*, 22 (74), pp. 1-7.

(Ngày nhận bài: 04/11/2021 – Ngày duyệt đăng: 05/01/2022)