ISSN: 1859-1779

Nghiên cứu Y học
Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh;27(2):118-124
https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2024.02.15

Ảnh hưởng của bổ sung metronidazole trước li tâm đến khối lượng và tính kháng khuẩn của fibrin giàu tiểu cầu cải tiến (A-PRF+) trên vi khuẩn *Fusobacterium nucleatum*

Huỳnh Phạm Anh Trúc[1], Nguyễn Thị Bích Lý[2,*]

[1]Khoa Răng-Hàm-Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Bộ môn Phẫu Thuật Miệng, Khoa Răng-Hàm-Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Fibrin giàu tiểu cầu cải tiến (A-PRF+) là sản phẩm tiểu cầu cô đặc thu được từ quay li tâm máu. Nhiều nghiên cứu bổ sung kháng sinh vào ống máu trước khi li tâm nhằm tăng tính kháng khuẩn cho A-PRF+. Tuy nhiên, hiệu quả và ảnh hưởng của lượng thuốc được bổ sung đến A-PRF+ vẫn chưa sáng tỏ.

Mục tiêu: So sánh khối lượng A-PRF+ tạo thành khi bổ sung 0,25 ml và 0,5 ml dung dịch kháng sinh Metronidazole (MET) nồng độ 20 mg/100 ml trước khi li tâm; và so sánh hiệu quả ức chế vi khuẩn *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) của các khối PRF thu được.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 32 mẫu A-PRF+ từ 8 người tình nguyện khoẻ mạnh. Mỗi người cho 4 mẫu máu, trong đó 2 mẫu nghiên cứu được bổ sung 0,25 ml và 0,5 ml MET 20 mg/100 ml vào ống máu và li tâm, 2 mẫu còn lại dùng làm nhóm chứng khối lượng. Các khối A-PRF+ được cân gián tiếp nhằm đảm bảo vô khuẩn. Đặt các khối A-PRF+ có MET giữa đĩa cấy sẵn vi khuẩn *Fn*, ủ kị khí và ghi nhận khoảng ức chế vi khuẩn (BID) mỗi 2, 3, 4 ngày. Thực hiện các phép kiểm bằng phần mềm SPSS 20.

Kết quả: Khối lượng A-PRF+ khi bổ sung 0,25 ml và 0,5 ml MET không khác biệt với nhau ($p \geq 0,05$), nhưng đều nhỏ hơn khi không bổ sung ($p < 0,05$). BID của A-PRF+ bổ sung 0,5 ml MET lớn hơn so với 0,25 ml ($p < 0,05$), ở tất cả các thời điểm. Trên tất cả các khối A-PRF+ có MET, BID ngày 2 lớn hơn ngày 3 và 4 ($p < 0,05$). Mặt khác, BID ngày 3 và 4 không có sự khác biệt ($p \geq 0,05$).

Kết luận: Bổ sung MET vào ống máu trước khi li tâm làm giảm khối lượng A-PRF+ tạo thành. Hiệu quả ức chế vi khuẩn *Fn* tỉ lệ thuận với liều lượng thuốc bổ sung, và giảm dần theo thời gian rõ nhất sau ngày thứ 2.

Từ khóa: A-PRF+, Metronidazole, *Fusobacterium nucleatum*, khối lượng.

Ngày nhận bài: 18-06-2024 / Ngày chấp nhận đăng bài: 10-07-2024 / Ngày đăng bài: 12-07-2024
*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Bích Lý. Bộ môn Phẫu Thuật Miệng, Khoa Răng-Hàm-Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. E-mail: ntbly@ump.edu.vn.
© 2024 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

Abstract

THE IMPACT OF METRONIDAZOLE SUPPLEMENTATION BEFORE CENTRIFUGATION ON THE WEIGHT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF ADVANCED PLATELET-RICH FIBRIN (A-PRF+) AGAINST *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM*

Huynh Pham Anh Truc, Nguyen Thi Bich Ly

Background: Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF+) is concentrated platelet product obtained through blood centrifugation. Several studies supplemented the blood tubes with antibiotics before centrifugation to enhance the antibacterial properties of A-PRF+. However, the efficacy and impact of the supplemented drugs on the A-PRF+ remain unclear.

Objectives: Comparing the weight of A-PRF+ when 0.25 ml and 0.5 ml of a 20 mg/100 ml Metronidazole (MET) antibiotic solution are added before centrifugation; and comparing the effectiveness of inhibiting the bacteria *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) of the obtained PRF clots.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 32 A-PRF+ samples from 8 healthy volunteers. Each provided 4 blood samples; 2 of which were supplemented with 0.25 ml and 0.5 ml of MET 20 mg/100 ml in the blood tubes and then centrifuged, the two remaining samples were used as weight control group. The A-PRF+ clots were weighed indirectly to ensure sterility. The A-PRF+ clots with MET were placed on culture plates with Fn bacteria, in which incubated anaerobically, and the bacterial inhibition distances (BID) were recorded every 2, 3, and 4 days. Statistical analysis was performed using SPSS 20.

Results: The weight of A-PRF+ clots with 0.25 ml and 0.5 ml MET supplementation showed no significant difference ($p \geq 0.05$), but were smaller compared to no supplementation ($p < 0.05$). The BID of A-PRF+ with 0.5 ml MET were larger than with 0.25 ml ($p < 0.05$) at all time points. Regarding A-PRF+ clots with MET, the BID on day 2 were larger than on day 3 and day 4 ($p < 0.05$). However, there were no significant difference between the BID on day 3 and day 4 ($p \geq 0.05$).

Conclusion: Adding soluble MET before centrifugation reduced A-PRF+ weight. The effectiveness in inhibiting Fn was proportional to the drug dose and decreased noticeably over time, especially after the second day.

Keywords: A-PRF+; Metronidazole; *Fusobacterium nucleatum*; weight.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua, các chế phẩm tiểu cầu cô đặc đã đạt được nhiều thành tựu trong các lĩnh vực y khoa khác nhau. Fibrin giàu tiểu cầu (PRF) là thế hệ tiểu cầu cô đặc thứ hai được tạo ra từ máu tĩnh mạch của bệnh nhân. Ưu điểm của PRF là không sử dụng thêm chất kháng đông, hình thành sẵn một khung sợi fibrin giúp thu giữ tiểu cầu, bạch cầu, các yếu tố tăng trưởng và cytokine; từ đó giúp điều hoà phản ứng viêm, thúc đẩy việc lành thương diễn ra nhanh chóng và thuận lợi. Sự thay đổi về tốc độ và thời gian quay li tâm sẽ tạo thành các loại PRF khác nhau, trong đó qui trình tạo Fibrin giàu tiểu cầu cải tiến (A-PRF+) được cho là có nhiều ưu điểm vượt trội [1].

Sử dụng kháng sinh toàn thân rất phổ biến trong nha khoa để ngăn ngừa biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật. Là vi khuẩn thường trú vùng hầu họng, *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) có thể làm hạn chế lành thương nhờ khả năng bám dính vào hầu hết các loại chỉ khâu thường dùng [2]. Hiện nay, điều trị các nhiễm trùng kị khí trong đó có *Fn* bằng Metronidazole (MET) vẫn được xem là tiêu chuẩn vì hiệu quả cao và tỉ lệ kháng thuốc thấp.

Sử dụng kháng sinh toàn thân vẫn tồn tại một số hạn chế

nhất định do tác động toàn thân của thuốc. Vì vậy, Polak đề xuất kết hợp kháng sinh với PRF nhằm sử dụng tại chỗ [3]. Sau đó, nhiều tác giả tiếp tục phát triển và đưa ra 3 cách thức bổ sung:

1- uống thuốc trước khi lấy máu,

2- cho thuốc vào ống máu trước khi li tâm và

3- cho thuốc vào khối PRF thu được sau khi li tâm.

Trong đó cách 2 được nghiên cứu nhiều nhất và đã được chứng minh cải thiện đáng kể kháng khuẩn của PRF so với cách 1 [4].

Tuy nhiên, bổ sung một lượng thuốc vào ống máu trước khi PRF được tạo ra có ảnh hưởng đến quá trình hình thành khối fibrin. Polak D (2019) phát hiện bổ sung nhiều hơn 0,5 ml dung dịch kháng sinh ảnh hưởng tiêu cực đến đặc tính vật lý của PRF [3]. Không chỉ vậy, Bennardo F (2023) nhận thấy khi bổ sung Vancomycin vào ống máu làm gián đoạn quá trình hình thành khối PRF, do đó không thu được PRF sau khi li tâm [5]. Các đặc tính vật lý của PRF được nghiên cứu bao gồm sự toàn vẹn, màu sắc, phân tách với lớp hồng cầu… Chưa có nghiên cứu nào đánh giá khối lượng PRF. Đồng thời, khả năng kháng khuẩn theo thời gian của PRF bổ sung kháng sinh theo cách này cũng chưa được nghiên cứu đầy đủ. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu là đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung MET trước li tâm đến khối lượng và tính kháng khuẩn của A-PRF+ đối với *Fn*.

2. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu A-PRF+ được thu thập từ 8 người tình nguyện khoẻ mạnh đồng ý tham gia nghiên cứu trong khoảng thời gian từ tháng 11/2022 đến tháng 04/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Chọn mẫu máu của những người tình nguyện đáp ứng các yêu cầu sau:

Tuổi từ 21 - 60.

Khỏe mạnh, không có bệnh toàn thân và các bệnh lý nhiễm trùng tại thời điểm tham gia nghiên cứu.

Không sử dụng thuốc kháng sinh, kháng viêm, thuốc tránh thai trong vòng 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.

Không có các bệnh lý về máu, các chỉ số thành phần máu trong giới hạn bình thường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại

Loại trừ mẫu máu từ những người tình nguyện là phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2.2. Phương pháp thực hiện

Ở mỗi người tình nguyện, lấy 4 ống máu từ tĩnh mạch mặt trong cánh tay bằng kim bướm BC12 và ống thủy tinh chân không (A-PRF red tube, PRF Process, Pháp), chia thành 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu: Tiêm trực tiếp 0,25 ml và 0,5 ml MET nồng độ 20 mg/100 ml vào ống máu.

- Nhóm chứng: Không bổ sung MET.

Cả 4 mẫu máu nhanh chóng được đặt vào máy li tâm Duo Quattro (Biotech Dental, Pháp), chế độ tạo A-PRF+ (1300 vòng/phút trong 8 phút).

Sau khi quay li tâm và tách A-PRF+, phần hồng cầu phía dưới sẽ được đổ bỏ. A-PRF+ được cho trở lại vào ống nghiệm cẩn thận để đảm bảo vô trùng. Ống nghiệm có A-PRF+ sẽ được cân lần 1. Sau khi sử dụng A-PRF+ thì ống nghiệm và phần dịch lỏng còn lại ở đáy ống sẽ được cân lần 2. Khối lượng A-PRF+ là hiệu số giữa lần cân 1 và lần 2. Khối lượng A-PRF+ không bổ sung kháng sinh của người tình nguyện đó được tính là trung bình cộng khối lượng của 2 khối A-PRF+ không có MET.

Khả năng kháng khuẩn của A-PRF+ có MET được đánh giá qua khoảng ức chế vi khuẩn (BID) trên đĩa cấy. Vi khuẩn được chuẩn bị và nhân giống trước khi lấy mẫu. Khi lấy mẫu và bổ sung kháng sinh xong, trải đều vi khuẩn lên đĩa thạch nghiên cứu và đặt khối A-PRF+ vào. Vì A-PRF+ sẽ bị thay đổi đặc tính khi để lâu và *Fn* là chủng vi khuẩn kị khí nên toàn bộ quá trình từ khi lấy máu đến khi hoàn tất đặt đĩa thạch vào túi ủ kị khí phải thực hiện tối đa trong 30 phút. Mỗi đĩa cấy được chụp ảnh vào thời điểm 2, 3 và 4 ngày sau khi ủ.

https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2024.02.15

Mẫu A-PRF+ không có MET sẽ được sử dụng cho nghiên cứu khác.

Qúa trình lấy máu li tâm và bổ sung kháng sinh được thực hiện tại Bộ môn Phẫu Thuật Miệng, khu điều trị 1, khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

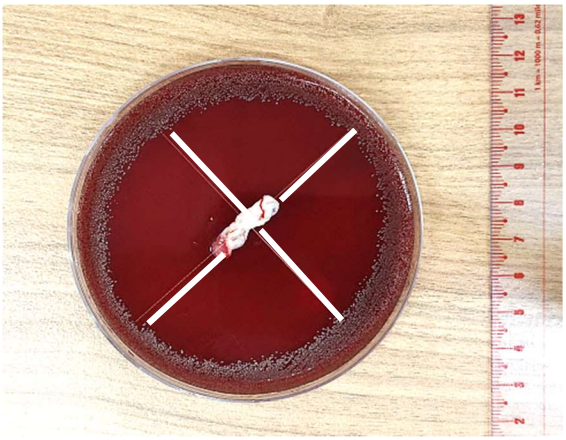
Chuẩn bị vi khuẩn

Chủng *Fn* ATCC 25586 đông khô dạng loop, được phục hồi bằng cách ria trực tiếp lên đĩa môi trường thạch máu có 5% máu cừu (Melab, Lavitec, Việt Nam) ở 35°C và ủ bảy ngày trong điều kiện kị khí (AnaeroPack - Anaero, MGC, Nhật Bản) (35°C, <1% O_2, >15% CO_2). Sau đó, *Fn* được nhân lên trên thạch máu có 5% máu cừu và tiếp tục ủ kị khí 5 ngày ở 35°C. Nhuộm Gram các khuẩn lạc đã phân lập nhằm xác minh hình thái và độ tinh khiết. Khi làm thí nghiệm, 6 đến 8 khuẩn lạc được pha loãng trong 5 ml nước muối sinh lí đến 1 OD (500 nm).

Khi chuẩn bị A-PRF+ xong, các đĩa thạch máu được phết đều dung dịch vi khuẩn đã pha lên trên bề mặt bằng tăm bông vô trùng. Khối A-PRF+ được đặt trên các đĩa đã cấy và ủ ở điều kiện kị khí.

Qui trình nuôi cấy thực hiện tại phòng thí nghiệm khoa Vi sinh, khu B, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, có sự hỗ trợ của bác sĩ chuyên khoa vi sinh đang công tác tại khoa.

2.2.3. Phân tích và xử lý số liệu



Hình 1. Khối A-PRF+ trên đĩa thạch máu sau 4 ngày ủ kị khí. Các đoạn thẳng chỉ giá trị của phép đo. Thước bên cạnh để hiệu chuẩn

BID được đo trên ảnh bằng phần mềm ImageJ® version 1.53i. Vẽ bốn đoạn thẳng từ viền khối A-PRF+ đến rìa vòng tròn không có khúm vi khuẩn mọc. BID là trung bình cộng giá trị 4 đoạn thẳng này. Một cây thước chuẩn được đặt kế bên đĩa thạch nhằm hiệu chỉnh kích thước (Hình 1).

Mỗi ảnh được đo 2 lần, BID là giá trị trung bình cộng của 2 lần đo. Nhằm đánh giá độ thống nhất trong đo đạc, chọn ngẫu nhiên 10 ảnh từ dữ liệu thu được để đo lại BID. Từ đó tính hệ số tương quan nội lớp ICC, kết quả được chấp thuận khi ICC ≥0,8.

Các số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Phép kiểm Wilcoxon signed ranks được sử dụng để so sánh giữa 2 nhóm liên quan. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p <0,05.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm mẫu

Tổng số lượng người tình nguyện tham gia là 8 người, tỉ lệ nam bằng nữ. Độ tuổi trung bình của những người tình nguyện tham gia nghiên cứu là 29,8 ± 2,4. Tất cả đều có số lượng tiểu cầu (PLT) trong giới hạn bình thường. Độ tuổi và số lượng tiểu cầu của những người tình nguyện có phân phối bình thường (p >0,05) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n=8)

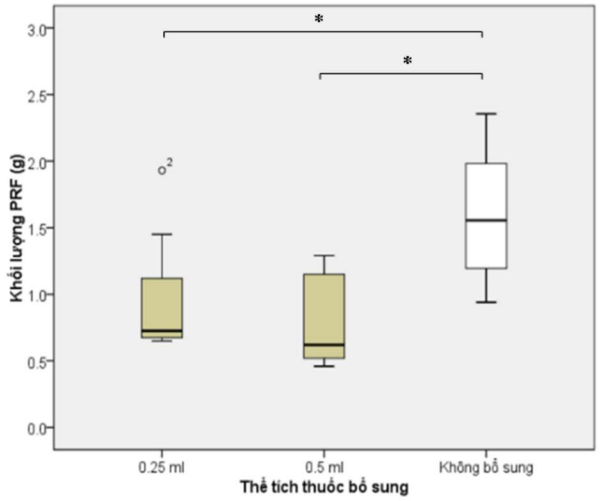
Tổng số		8 (100%)
Tỉ lệ	Nam	4 (50%)
	Nữ	4 (50%)
Đặc điểm	Tuổi	Số lượng tiểu cầu (PLT) (K/µl)
Cao nhất	35	375
Thấp nhất	27	182
Trung bình	29,8	273
Độ lệch chuẩn	2,4	78
p	0,113	0,257

Kiểm định Shapiro-Wilk

3.2. Khối lượng A-PRF+

Khối lượng A-PRF+ khi bổ sung 0,25 ml và 0,5 ml MET lần lượt là 0,95 ± 0,47 g và 0,79 ± 0,34 g đều nhỏ hơn khối lượng A-PRF+ nhóm chứng là 1,59 ± 0,5 g (p <0,05). Khi so sánh khối lượng A-PRF+ giữa nhóm bổ sung 0,25 ml và 0,5

ml MET, khối lượng A-PRF+ ở nhóm bổ sung 0,5ml nhỏ hơn nhóm bổ sung 0,25 ml, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p ≥0,05) (Hình 2).



Hình 2. Khối lượng A-PRF+ có và không bổ sung MET

3.3. BID của A-PRF+ bổ sung MET

A-PRF+ bổ sung 0,5 ml MET có BID lớn hơn khi so với A-PRF+ bổ sung 0,25 ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,05), được ghi nhận ở tất cả các mốc thời gian quan sát (Bảng 2).

3.4. BID của A-PRF+ bổ sung MET qua các ngày quan sát

Dùng kiểm định Friedman's cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa của BID giữa ngày 2, ngày 3 và ngày 4 (p1 <0,05) đối với cả 2 liều lượng bổ sung. Từ đó chúng tôi thực hiện so sánh bằng kiểm định Wilcoxon signed ranks giữa từng cặp 2 ngày với nhau, cho thấy BID trung bình ghi nhận vào ngày thứ 2 lớn hơn so với ngày thứ 3 và thứ 4 ở cả 2 liều lượng bổ sung, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p2 <0,05). Mặt khác, khoảng ức chế vi khuẩn ghi nhận vào ngày thứ 3 và thứ 4 không có sự khác biệt có ý nghĩa (p2 ≥0,05) (Bảng 3).

Bảng 2. So sánh BID của A-PRF+ bổ sung MET theo liều lượng thuốc

Liều lượng		0,25 ml (n=8)	0,5 ml (n=8)	p
BID (TB ± ĐLC) (mm)	ngày 2	29,37 ± 1,96	31,09 ± 1,15	0,036*
	ngày 3	28,62 ± 1,54	30,6 ± 1,09	0,036*
	ngày 4	28,15 ± 1,42	30,24 ± 0,94	0,017*

(*)Kiểm định Wilcoxon signed ranks

Bảng 3. So sánh BID của A-PRF+ bổ sung MET theo thời điểm khảo sát

	Liều lượng	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	p1
BID (TB±ĐLC) (mm)	0,25ml (n=8)	29,37 ± 1,96	28,62 ± 1,54	28,15 ± 1,42	0,002[b]
	p2	0,012[a]	0,05[a]		
		0,012[a]			
	0,5ml (n=8)	31,09 ± 1,15	30,60 ± 1,09	30,24 ± 0,94	0,005[b]
	p2	0,012[a]	0,161[a]		
		0,036[a]			

(a) Kiểm định Wilcoxon signed ranks cho từng cặp

(b) Kiểm định Friedman's cho 3 ngày

4. BÀN LUẬN

Từ khi được giới thiệu cho đến nay, đã có nhiều cải tiến trong qui trình tạo ra PRF nhằm hướng đến đơn giản qui trình, rút ngắn thời gian chuẩn bị đồng thời tạo được PRF đồng nhất, thu giữ tối đa các yếu tố tăng trưởng cùng bạch cầu và tiểu cầu [1]. Từ đó, Choukroun phát triển "kỹ thuật li tâm tốc độ thấp" [1]. Việc giảm tốc độ quay li tâm (qui trình A-PRF và A-PRF+) tạo ra mạng lưới fibrin ít đặc, có khoảng gian sợi nhiều, và giúp giữ lại số lượng tế bào bạch cầu nhiều và phân phối đều [6]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu theo qui trình A-PRF+ vì thời gian chuẩn bị ngắn và tạo ra khối PRF thu giữ nhiều yếu tố tăng trưởng hơn, thuận lợi khi áp dụng

https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2024.02.15

vào lâm sàng.

Nghiên cứu trước đây chỉ ra thể tích của PRF không khác biệt đáng kể trong độ tuổi từ 21 đến 60 [7]. Vì vậy, tiêu chuẩn chọn mẫu của chúng tôi cũng trong độ tuổi này. Thực tế, khoảng độ tuổi của những người tình nguyện tham gia nghiên cứu từ 27-35, vì vậy mẫu của chúng tôi không đại diện cho quần thể nghiên cứu về mặt độ tuổi. Mặc dù độ tuổi không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, nhưng cũng cần lưu ý rằng sau 40 tuổi, khối PRF sẽ có mạng lưới fibrin ít đậm đặc và lỏng lẻo hơn so với ở những người trẻ [8].

Bởi vì công thức huyết học của mỗi người là khác nhau, nên A-PRF+ thu được cũng có khối lượng và đặc điểm khác nhau. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu và so sánh đồng thời các mẫu A-PRF+ của mỗi người tình nguyện. Điều này giúp giảm thiểu các yếu tố gây nhiễu về thành phần huyết học, giúp đánh giá chính xác ảnh hưởng của việc bổ sung kháng sinh đến khối lượng và hiệu quả kháng khuẩn của A-PRF+ tạo thành.

Bổ sung kháng sinh vào ống máu trước khi li tâm có thể tác động đến sự hình thành của PRF. Khởi đầu là nghiên cứu của Polak D (2019) trên 3 loại kháng sinh là Metronidazole, Penicillin và Clindamycin, Polak phát hiện ra bổ sung lớn hơn 0,5 ml dung dịch 3 loại kháng sinh này thì PRF tạo ra có kích thước quá nhỏ hoặc không tạo ra được [3]. Ở thể tích nhỏ hơn 0,5 ml, khối PRF vẫn được tạo ra, tuy nhiên trong nghiên cứu của Polak D không thực hiện đo khối lượng PRF mà chỉ ghi nhận các biến định tính như sự toàn vẹn của PRF và phân tách với lớp hồng cầu cùng với các biến định lượng như độ dài và thể tích. Bennardo F (2023) thực hiện bổ sung thuốc trước khi li tâm giống Polak D, nghiên cứu cũng sử dụng các biến số định tính của khối PRF để khảo sát [5]. Bennardo F báo cáo rằng bên cạnh thể tích dung dịch, loại kháng sinh cụ thể cũng ảnh hưởng đến PRF. Với thể tích nhỏ hơn 1 ml, PRF vẫn có thể được tạo thành mà không có thay đổi các đặc tính đã nêu. Đối với Vancomycin, PRF không được tạo thành vì Vancomycin có khả năng gây ra sự kết tụ tế bào hồng cầu [5].

Nghiên cứu của chúng tôi lần đầu cho thấy bổ sung một lượng MET vào ống máu trước khi li tâm làm giảm khối lượng của A-PRF+. Bên cạnh đó, khối lượng A-PRF+ khi bổ sung 0,5 ml MET hơi nhỏ hơn so với 0,25 ml, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy có sự xáo trộn trong quá trình hình thành A-PRF+ gây ra bởi lượng dung dịch thuốc thêm vào.

Theo kết quả nghiên cứu này, khả năng kháng khuẩn của A-PRF+ lớn hơn nếu liều lượng bổ sung tăng. Điều này có thể được giải thích một cách tự nhiên là khi tăng lượng kháng sinh bổ sung vào ống máu thì nồng độ thuốc giữ trong khối A-PRF+ nhiều hơn, và sẽ phóng thích ra khi đặt vào đĩa thạch. Siawasch SAM (2022) bổ sung 3 liều lượng kháng sinh là 0,125 ml, 0,25 ml và 0,5 ml vào ống máu trước khi li tâm cũng ghi nhận kết quả tương tự [4]. Tuy nhiên, thể tích thuốc bổ sung phải không vượt quá giới hạn ảnh hưởng đến sự hình thành A-PRF+.

Các mẫu A-PRF+ tạo ra BID lớn nhất ở ngày 2, thu hẹp lại vào ngày 3 và 4. Bởi vì hầu hết thuốc đã được giải phóng trong 2 ngày đầu [4]. Ở những ngày tiếp theo, lượng kháng sinh giải phóng thêm không đủ ức chế vi khuẩn thêm nữa, các khúm vi khuẩn chưa bị tiêu diệt hoàn toàn ở rìa vùng kháng khuẩn có cơ hội phát triển và thu nhỏ vòng kháng khuẩn lại.

Câu hỏi đặt ra là bổ sung kháng sinh vào ống máu có ảnh hưởng đến việc giải phóng các yếu tố tăng trưởng từ PRF không. Siawasch SAM (2022) đã báo cáo việc bổ sung MET ở các liều lượng nhỏ hơn 0,5 ml không làm thay đổi mẫu hình giải phóng các yếu tố tăng trưởng từ PRF, cụ thể là PDGF-AB, VEGF, TGF-β1 và BMP-2 [4]. Mặc dù còn nhiều yếu tố tăng trưởng cần được khảo sát, tuy nhiên, đây cũng là một bằng chứng cho thấy việc bổ sung kháng sinh vào PRF có thể cải thiện đáng kể khả năng kháng khuẩn mà không làm thay đổi ưu điểm đẩy nhanh lành thương vốn có của vật liệu.

5. KẾT LUẬN

Khối lượng A-PRF+ khi có bổ sung MET vào ống máu trước khi li tâm nhỏ hơn so với li tâm máu đơn thuần. Hiệu quả kháng khuẩn *Fn* tỉ lệ thuận với liều lượng MET bổ sung và giảm dần theo thời gian.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu này không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết

này được báo cáo.

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Nguyễn Thị Bích Ly, Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Nguyễn Thị Bích Ly, Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Thu thập dữ liệu: Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Giám sát nghiên cứu: Nguyễn Thị Bích Ly.

Nhập dữ liệu: Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Quản lý dữ liệu: Nguyễn Thị Bích Ly.

Phân tích dữ liệu: Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Viết bản thảo đầu tiên: Huỳnh Phạm Anh Trúc.

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Nguyễn Thị Bích Ly.

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

Chấp thuận của Hội đồng Đạo đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số 942/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 24/11/2022.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Choukroun, J. and Ghanaati, S. (2017). Introducing the Low-Speed Centrifugation Concept. In Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications (eds R.J. Miron and J. Choukroun);2017.

2. de Castro Costa Neto O, Lobo LA, Iorio NL, de Fátima Carvalho Vasconcelos M, Maia LC, Tannure PN, et al. Oral bacteria adherence to suture threads: an in vitro study. Oral Maxillofac Surg. 2015 Sep;19(3):275-280.

3. Polak D, Clemer-Shamai N, Shapira L. Incorporating antibiotics into platelet-rich fibrin: A novel antibiotics slow-release biological device. J Clin Periodontol. 2019 Feb;46(2):241-247.

4. Siawasch SAM, Andrade C, Castro AB, Teughels W, Temmerman A, Quirynen M. Impact of local and systemic antimicrobials on leukocyte- and platelet rich fibrin: an in vitro study. Sci Rep. 2022 Feb 17;12(1):2710.

5. Bennardo F, Gallelli L, Palleria C, Colosimo M, Fortunato L, De Sarro G, et al. Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. BMC Oral Health. 2023 Mar 9;23(1):134.

6. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. J Oral Implantol. 2014 Dec;40(6):679-689.

7. Miron RJ, Dham A, Dham U, Zhang Y, Pikos MA, Sculean A. The effect of age, gender, and time between blood draw and start of centrifugation on the size outcomes of platelet-rich fibrin (PRF) membranes. Clin Oral Investig. 2019 May;23(5):2179-2185.

8. Yajamanya SR, Chatterjee A, Babu CN, Karunanithi D. Fibrin network pattern changes of platelet-rich fibrin in young versus old age group of individuals: A cell block cytology study. J Indian Soc Periodontol. 2016 Mar-Apr;20(2):151-156.

https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2024.02.15