

# Hiệu quả điều trị viêm nha chu mạn của dung dịch povidone-iodine 1% và acid boric 0,75%

Phạm Anh Vũ Thụy<sup>1,\*</sup>, Trần Thảo Quyên<sup>2</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị viêm nha chu mạn (VNCM) của các dung dịch bơm rửa povidone-iodine (PVP-I) 1% và acid boric (AB) 0,75% khi kết hợp với lấy cao răng và xử lý mặt chân răng (LCR & XLMCR) sau 12 tuần. **Phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đơn thực hiện trên 40 bệnh nhân VNCM đến điều trị tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Đối tượng tham gia nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm theo hai phương pháp điều trị: Nhóm 1: LCR & XLMCR kết hợp bơm rửa PVP-I 1%; Nhóm 2: LCR & XLMCR kết hợp với bơm rửa AB 0,75%; So sánh tình trạng nha chu qua các chỉ số chảy máu nướu khi thăm dò (BOP), độ sâu túi nha chu (PD), độ mất bám dính lâm sàng (CAL); số lượng vi khuẩn *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) và *Porphyromonas gingivalis* (Pg) tại thời điểm nền (T0), 4 tuần (T4), 8 tuần (T8) và 12 tuần (T12) sau điều trị. **Kết quả:** Các chỉ số PD và CAL ở túi nha chu nông, trung bình và sâu; số lượng vi khuẩn Aa và Pg giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị so với thời điểm nền. So sánh giữa hai nhóm, Chỉ số BOP toàn miệng ở nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% tại thời điểm 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sau điều trị. Các chỉ số PD và CAL ở túi nha chu nông và trung bình của nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% tại 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sau điều trị; trong khi ở túi nha chu sâu, mức độ giảm nhiều hơn ở nhóm 2 chỉ có ý nghĩa thống kê 4 tuần sau điều trị. Vi khuẩn Aa, Pg, nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn so với nhóm PVP-I 1% tại các thời điểm sau điều trị nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy AB 0,75% có hiệu quả hơn PVP-I 1% trong hỗ trợ điều trị không phẫu thuật VNCM.

**Từ khoá:** Acid boric, povidone-iodine, viêm nha chu mạn

<sup>1</sup>Ngành Răng Hàm Mặt, Khoa Y, ĐHQG-HCM, Việt Nam

<sup>2</sup>Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

## Liên hệ

Phạm Anh Vũ Thụy, Ngành Răng Hàm Mặt, Khoa Y, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Email: pavthuy@medvnu.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 14-10-2020
- Ngày chấp nhận: 8-12-2020
- Ngày đăng: 08-02-2021

## DOI:



## Bản quyền

© ĐHQG TP.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nha chu mạn (VNCM) là bệnh đa nguyên nhân, tiến triển theo đợt cùng với sự thay đổi của số lượng vi khuẩn, đáp ứng miễn dịch và sự phá hủy mô<sup>1</sup>. Mục đích chính của các phương pháp điều trị viêm nha chu (VNC) là loại bỏ vi khuẩn gây bệnh trong mảng bám răng và trên bề mặt răng. Điều trị VNC bao gồm lấy cao răng và xử lý mặt chân răng (LCR & XLMCR) là quy trình chuẩn đã được chứng minh tính hiệu quả về lâm sàng và vi sinh<sup>2,3</sup>. Tuy nhiên, việc điều trị có thể gặp thất bại do sự tái nhiễm vi khuẩn từ những vùng không đáp ứng điều trị một cách đầy đủ như túi nha chu sâu, sang thương vùng chẻ chân răng... Điều này làm bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị và tăng khả năng tiến triển của bệnh. Vì vậy, sử dụng các biện pháp để hỗ trợ trong điều trị, kết hợp với việc kiểm soát mảng bám, nhằm loại bỏ tối ưu vi khuẩn gây bệnh được xem là cần thiết. Từ lâu kháng sinh tại chỗ và toàn thân được dùng để hỗ trợ loại bỏ vi khuẩn trong túi nha chu, đặc biệt hữu ích với những trường hợp nhiễm trùng nha chu nặng. Tuy nhiên,

sử dụng kháng sinh kéo dài sẽ dẫn đến tác dụng phụ, tình trạng kháng thuốc và chi phí cao<sup>4</sup>.

Tại Việt Nam, dung dịch polyvinylpyrrolidone-iodine (PVP-I) được sử dụng để bơm rửa thường quy trong hỗ trợ điều trị VNCM. Iodine nguyên chất và dẫn xuất của nó là PVP-I được nghiên cứu là một trong những chất có phổ hoạt động rộng và hiệu lực kháng khuẩn cao nhất<sup>5</sup>. Chức năng kháng khuẩn của PVP-I trong hỗ trợ điều trị VNC đã được công nhận qua nhiều nghiên cứu<sup>6,7</sup>. Tuy nhiên, sử dụng PVP-I bị giới hạn trên những bệnh nhân nhạy cảm với iodine, bệnh nhân có bệnh tuyến giáp, bệnh nhân có thai hoặc cho con bú để bảo vệ trẻ sơ sinh<sup>8</sup>.

Acid boric (AB) là một acid yếu của boron, hiệu quả điều tiết của boron đối với đáp ứng viêm và miễn dịch đã được chứng minh trong y văn. Trong một báo cáo của Luan và cộng sự (cs) (2008), hợp chất chứa boron (AN0128) có cả đặc tính kháng khuẩn, giảm sự hình thành viêm và mất xương ở chuột. Ngoài ra, hợp chất của boron có khả năng kháng một số loại vi khuẩn liên quan đến bệnh nha chu, cụ thể là *Pg*, *Pi*, *Eubacterium nodatum* (*En*), *Td* khi nghiên cứu trong phòng

**Trích dẫn bài báo này:** Thụy P A V, Quyên T T. Hiệu quả điều trị viêm nha chu mạn của dung dịch povidone-iodine 1% và acid boric 0,75%. *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 1(2):75-85.

thí nghiệm<sup>9</sup>. Trong một thử nghiệm *in vitro*, Sağlam và cs (2013) chứng minh rằng AB 0,75% không gây độc cho nguyên bào sợi nướu và nguyên bào sợi dây chằng nha chu như chlorhexidine<sup>10</sup>. Phạm Anh Vũ Thụy (2019) cũng đã chứng minh AB ở các nồng độ 0,5% và 0,75% không gây độc, không ảnh hưởng đến sự tăng sinh, di cư cũng như sự bám dính của tế bào gốc dây chằng nha chu người lên bề mặt chân răng. Tác giả cũng đề nghị AB ở các nồng độ này có thể được áp dụng trên lâm sàng trong điều trị viêm nha chu vì hiệu quả kháng khuẩn của nó<sup>11</sup>. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả hỗ trợ của dung dịch AB 0,75% và dung dịch PVP-I 1% thông qua sự cải thiện các chỉ số nha chu lâm sàng và vi sinh sau 12 tuần điều trị không phẫu thuật VNCM.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 40 bệnh nhân VNCM đến điều trị viêm nha chu tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Tất cả bệnh nhân đều được cung cấp thông tin đầy đủ liên quan và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y sinh học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (Số:17200-ĐHYD).

### Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân được chẩn đoán VNCM mức độ trung bình hoặc nặng theo tiêu chuẩn của Hội Nha chu Hoa Kỳ (2015): Bệnh nhân có ít nhất 1 vị trí chảy máu nướu, độ sâu túi  $\geq 5\text{mm}$  hoặc mất bám dính lâm sàng  $\geq 3\text{mm}$  và tiêu xương trên tia X  $\geq 16\%$  hay  $>3\text{mm}$  chiều dài chân răng. Bệnh nhân được chọn vào mẫu có ít nhất 8 vị trí có PD  $\geq 5\text{mm}$ <sup>10,12</sup>.

### Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị viêm nha chu tiến triển nhanh hay kết hợp sang thương nội nha; đã điều trị nha chu trong vòng 12 tháng gần nhất; bị nhiễm trùng răng miệng cấp tính; có tiền sử dị ứng với iodine hay acid boric, đã dùng kháng sinh và kháng viêm trong vòng 6 tháng trước đây; có bệnh toàn thân có thể liên quan đến viêm nha chu (đái tháo đường, tim mạch, HIV...); hút thuốc lá; đang có thai hay đang sử dụng các hormone nội tiết tố.

### Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng, mù đơn. Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được phân chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị.

Nhóm 1: LCR & XLMCR kết hợp với bơm rửa PVP-I 1%; và Nhóm 2: LCR & XLMCR kết hợp bơm rửa AB 0,75%. Một Bác sĩ Răng Hàm Mặt thực hiện việc điều trị viêm nha chu theo cùng một phác đồ điều trị cho toàn bộ mẫu nghiên cứu.

### Chuẩn bị dung dịch bơm rửa

PVP-I 1% và AB 0,75% được pha chế và đóng chai bởi Bộ môn Bào chế, Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

### Quy trình nghiên cứu

Sau khi khám sàng lọc, bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu; được hướng dẫn vệ sinh răng miệng và lấy cao trên nướu bằng dụng cụ siêu âm. Sau 1 tuần, bệnh nhân trở lại và bắt đầu tiến hành nghiên cứu (T0). Bệnh nhân được đánh giá tình trạng nha chu và vi sinh trước khi điều trị nha chu không phẫu thuật gồm LCR & XLMCR. Việc điều trị được thực hiện hoàn tất tại thời điểm T0. Bệnh nhân được tái đánh giá tình trạng nha chu và vi sinh tại các thời điểm T4 (4 tuần) và T8 (8 tuần) và T12 (12 tuần) sau điều trị. Bơm rửa dung dịch sát khuẩn tiến hành ở cả 4 thời điểm T0, T4, T8 và T12.

### Đánh giá các chỉ số nha chu lâm sàng

Một Bác sĩ Răng Hàm Mặt đánh giá các chỉ số chảy máu nướu khi thăm dò (BOP), độ sâu túi nha chu (PD) và độ mất bám dính lâm sàng (CAL) của tất cả các răng ngoại trừ răng số 8 có trên cung hàm.

### Thu thập mảng bám dưới nướu và định lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg*

Mảng bám dưới nướu được lấy trước khi LCR & XLMCR (T0), hay ngay trước khi đánh giá các chỉ số nha chu tại các thời điểm tái đánh giá (T4, T8 và T12). Dùng 3 cây cùn giấy số 30 và dài 21 mm vô trùng vào đến đáy của ba túi nha chu sâu nhất, để trong 10 giây, lấy cùn giấy ra và cho vào lọ effendorf có nắp đậy chứa dung dịch bảo quản rồi vận chuyển đến phòng xét nghiệm (Công ty Nam khoa, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh) trong vòng 1 giờ để định lượng vi khuẩn *Aa* và *Pg* sử dụng kỹ thuật Realtime PCR.

### Điều trị viêm nha chu

Bệnh nhân được LCR & XLMCR ở các răng có túi nha chu trong cùng 1 lần hẹn (T0). Tiến hành gây tê tại chỗ để XLMCR và sử dụng một trong 2 loại dung dịch bơm rửa là PVP-I 1% (nhóm 1) hay AB 0,75% (nhóm 2). Mỗi túi nha chu được bơm rửa 10ml dung dịch PVP-I 1% hay AB 0,75%.

### Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20. So sánh số lượng các túi nha chu nông, trung bình và sâu của 2 nhóm dùng phép kiểm Chi bình phương. So sánh các giá trị trung bình PI, GI, BOP, PD, CAL và số lượng vi khuẩn của 2 nhóm tại các thời điểm dùng phép kiểm định Mann Whitney; và cùng một nhóm giữa 2 thời điểm dùng kiểm định Wilcoxon. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$ .

## KẾT QUẢ

### Mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu tại thời điểm ban đầu có 50 bệnh nhân, 25 bệnh nhân cho mỗi nhóm điều trị. Tại thời điểm T4, nhóm 1 có 1 bệnh nhân và nhóm 2 có 2 bệnh nhân không quay lại tái khám. Đến thời điểm T8 và T12, nhóm 1 tiếp tục mất 4 bệnh nhân và nhóm 2 mất 3 bệnh nhân. Như vậy sau 12 tuần, có 40 bệnh nhân, trong đó mỗi nhóm có 20 bệnh nhân hoàn tất quy trình nghiên cứu (Hình 1). Có 20 bệnh nhân ở nhóm 1 gồm 14 nam và 6 nữ, tuổi trung bình là  $48,7 \pm 12,85$  (từ 30 đến 77 tuổi); và 20 bệnh nhân ở nhóm 2 gồm 11 nam và 9 nữ, tuổi trung bình là  $49,2 \pm 11,35$  (từ 30 đến 68 tuổi). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về giới tính và tuổi giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

### Số lượng túi nha chu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện điều trị 1758 túi nha chu được trình bày trong Bảng 1, trong đó nhiều nhất là túi nha chu nông ( $3\text{mm} < \text{PD} < 5\text{mm}$ ): 746 túi (42,43%), tiếp đến là túi nha chu trung bình ( $5\text{mm} \leq \text{PD} < 7\text{mm}$ ): 682 túi (38,79%) và túi nha chu sâu ( $\text{PD} \geq 7\text{mm}$ ) là ít nhất với 330 túi (18,77%). Nhóm PVP-I 1% có tổng cộng 910 túi nha chu, gồm 382 (41,98%) túi nông, 359 (39,45%) túi trung bình và 169 (18,57%) túi sâu. Nhóm AB 0,75% có tổng 848 túi nha chu, trong đó có 364 (42,92%) túi nông, 323 (38,09%) túi trung bình, 161 (18,99%) túi sâu. Nhóm PVP-I 1% có nhiều túi nha chu nông, trung bình và sâu hơn nhóm AB 0,75% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

### Các chỉ số nha chu toàn miệng

Các chỉ số nha chu toàn miệng được trình bày ở Bảng 2. Tại thời điểm T0 các chỉ số nha chu toàn miệng (BOP, PD và CAL) ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số nha chu toàn miệng tại T4, T8 và T12 so với thời điểm T0 đều giảm có ý thống kê ở cả 2 nhóm. So sánh giữa hai nhóm, các chỉ số PD và CAL toàn miệng giảm tương tự nhau và khác biệt không có ý nghĩa thống kê tại T4, T8 và T12.

Trong khi tại các thời điểm này chỉ số BOP ở nhóm 2 giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1.

### Số lượng vi khuẩn

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ phát hiện vi khuẩn *Aa* của nhóm PVP-I 1% và AB 0,75% tương ứng là 95%, 85%; tỉ lệ phát hiện vi khuẩn *Pg* ở cả hai nhóm là 100% ở tất cả các thời điểm T0, T4, T8, T12. Số lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg* được trình bày ở Bảng 3. Số lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg* tại thời điểm T0 của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Số lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg* của mỗi nhóm tại T4, T8 và T12 so với thời điểm T0 đều cho thấy giảm có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm T4, T8 và T12, phần trăm số lượng vi khuẩn giảm ở nhóm AB 0,75% [*Aa*: 24,19; 22,29 và 18,86; và *Pg*: 20,32; 17,70 và 15,10] cao hơn ở nhóm PVP-I 1% [*Aa*: 21,66; 17,99 và 16,40; và *Pg*: 19,48; 15,79 và 15,30], nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### Túi nha chu nông ( $3\text{mm} < \text{PD} < 5\text{mm}$ )

Chỉ số PD và CAL của túi nha chu nông tại các thời điểm T0, T4, T8 và T12 được trình bày trong Bảng 4. Tại thời điểm nền, chỉ số PD và CAL ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tại các thời điểm T4, T8 và T12, các chỉ số PD và CAL giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0. So với thời điểm T0, tại các thời điểm T4, T8, T12 mức độ giảm PD (1,31; 1,36 và 1,42mm) và CAL (1,27; 1,30 và 1,36mm) ở nhóm AB 0,75% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% [PD: 0,90; 0,94 và 0,98mm và CAL: 0,87; 0,92 và 0,99mm] ( $p < 0,05$ ).

### Tại các túi nha chu trung bình ( $\text{PD} \geq 5\text{mm}$ và $< 7\text{mm}$ )

Chỉ số PD và CAL của túi nha chu trung bình tại các thời điểm T0, T4, T8 và T12 được trình bày trong Bảng 4. Tại thời điểm T0, chỉ số PD và CAL ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tại các thời điểm T4, T8 và T12, các chỉ số PD và CAL giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0. Tuy nhiên, chỉ số PD và CAL của cả hai nhóm tại thời điểm T12 lớn hơn các chỉ số PD và CAL tại thời điểm T8. Mức độ giảm các chỉ số PD và CAL của túi nha chu trung bình ở nhóm AB 0,75% [PD: 1,84; 1,91 và 1,89mm; CAL: 1,82; 1,91 và 1,90mm] lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% [PD: 1,53; 1,61 và 1,53mm; CAL: 1,52; 1,61 và 1,56mm] tại tất cả các thời điểm sau điều trị ( $p < 0,05$ ).

### Tại các túi nha chu sâu ( $\text{PD} \geq 7\text{mm}$ )

Chỉ số PD và CAL túi nha chu sâu tại các thời điểm T0, T4, T8 và T12 được trình bày trong Bảng 4. Tại

**Bảng 1: Số lượng túi nha chu**

Nhóm	Túi nông	Túi trung bình	Túi sâu	Tổng	P
Nhóm 1	382 (41,98%)	359 (39,45%)	169 (18,57%)	910 (100%)	0,842
Nhóm 2	364 (42,92%)	323 (38,09%)	161 (18,99%)	848 (100%)	
Tổng	746 (42,43%)	682 (38,79%)	330 (18,77%)	1758 (100%)	

Nhóm 1: PVP-I 1%; Nhóm 2: AB 0,75%; Kiểm định Chi bình phương; Có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**Bảng 2: Chỉ số nha chu toàn miệng**

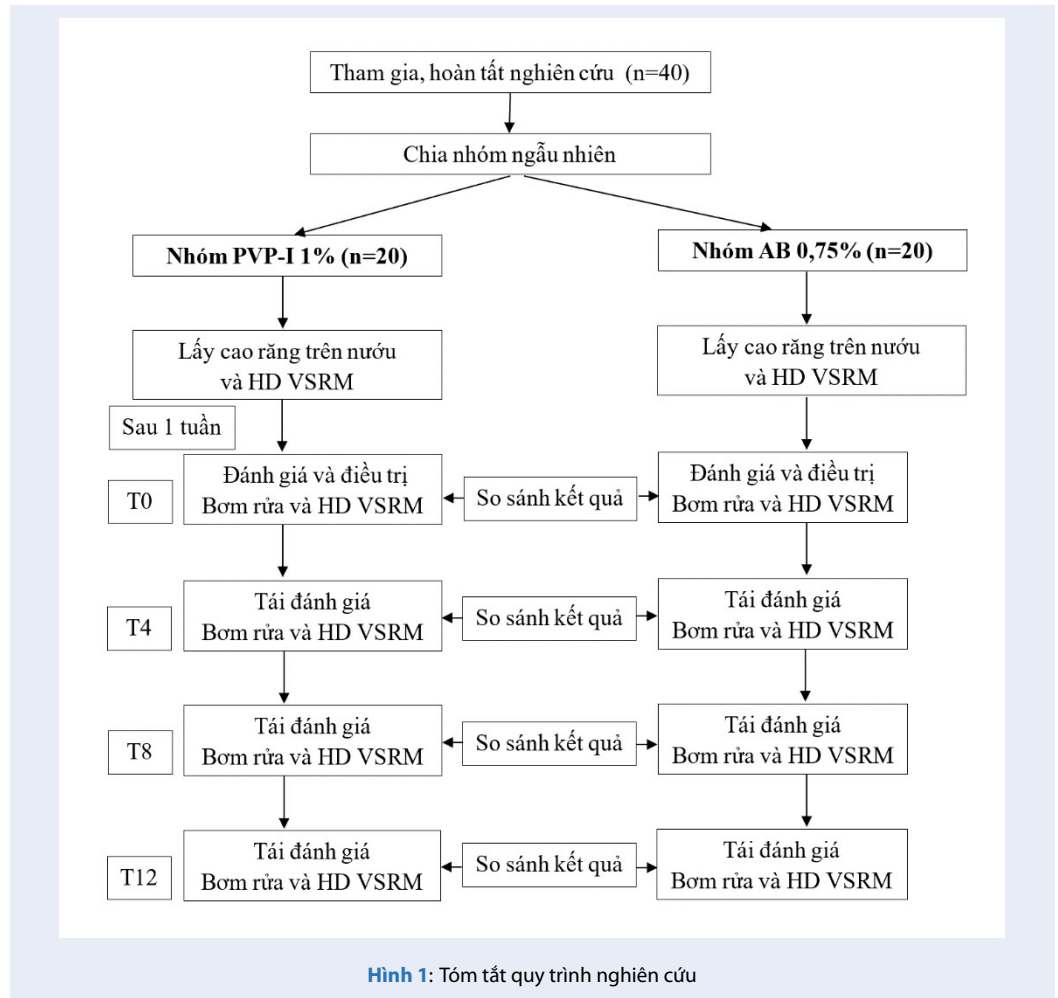
Nhóm	T0	T4	p <sup>(1)</sup>	T8	p <sup>(1)</sup>	T12	p <sup>(1)</sup>
<b>BOP (%)</b>							
Nhóm 1	64,50±13,14	20,23±2,10	<0,001	19,18±1,97	<0,001	18,53±1,94	<0,001
Nhóm 2	61,12±12,60	12,32±3,54	<0,001	11,19±3,18	<0,001	10,52±2,88	
p <sup>(2)</sup>	0,054	<0,001		<0,001		<0,001	<0,001
<b>PD (mm)</b>							
Nhóm 1	3,12±0,33	2,54±0,24	<0,001	2,51±0,25	<0,001	2,50±0,26	<0,001
Nhóm 2	3,21±0,19	2,56±0,11	<0,001	2,55±0,10	<0,001	2,53±0,11	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,104	0,161		0,393		0,322	
<b>CAL (mm)</b>							
Nhóm 1	3,53±0,15	2,92±0,16	<0,001	2,87±0,15	<0,001	2,86±0,18	<0,001
Nhóm 2	3,55±0,17	2,89±0,13	<0,001	2,87±0,14	<0,001	2,85±0,15	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,065	0,501		0,601		0,528	

Nhóm 1: PVP-I 1%; Nhóm 2: AB 0,75%; Số liệu trình bày: TB±ĐLC;<sup>(1)</sup> Kiểm định Wilcoxon; <sup>(2)</sup> Kiểm định Mann Whitney; Có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ ; T0: Thời điểm nền; T4, T8, T12 lần lượt là thời điểm 4, 8 và 12 tuần sau điều trị.

**Bảng 3: Số lượng vi khuẩn (log<sub>10</sub>(copies/1ml))**

Nhóm	T0	T4	p <sup>(1)</sup>	T8	p <sup>(1)</sup>	T12	p <sup>(1)</sup>
<b>Vi khuẩn Aa</b>							
Nhóm 1	3,78±2,02	2,95±1,65	<0,001	3,00±1,54	<0,001	3,08±1,63	<0,001
Nhóm 2	3,52±2,14	2,61±1,82	<0,001	2,67±1,78	<0,001	2,79±1,81	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,871	0,506		0,632		0,588	
<b>Vi khuẩn Pg</b>							
Nhóm 1	5,87±1,35	4,68±0,96	<0,001	4,87±0,94	<0,001	4,97±1,18	<0,001
Nhóm 2	6,42±1,35	5,10±1,16	<0,001	5,32±1,14	<0,001	5,45±1,08	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,265	0,429		0,232		0,158	

Nhóm 1: PVP-I 1%; Nhóm 2: AB 0,75%; Số liệu trình bày: TB±ĐLC;<sup>(1)</sup> Kiểm định Wilcoxon; <sup>(2)</sup> Kiểm định Mann Whitney; Có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ ; T0: Thời điểm nền; T4, T8, T12 lần lượt là thời điểm 4, 8 và 12 tuần sau điều trị.



thời điểm T0, chỉ số PD và CAL ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tại các thời điểm T4, T8 và T12, các chỉ số PD và CAL giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0. Tuy nhiên, chỉ số PD và CAL của cả hai nhóm tại thời điểm T8 bắt đầu tăng tại thời điểm T4 và tiếp tục tăng cao hơn ở thời điểm T12. Mức độ giảm các chỉ số PD và CAL của túi nha chu sâu tại thời điểm T4 so với thời điểm T0 ở nhóm AB 0,75% (2,16 và 2,15mm) lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm PVP-I 1% (1,74 và 1,67mm) ( $p < 0,05$ ). Mức độ giảm các chỉ số PD và CAL tại thời điểm T8, T12 so với thời điểm T0 của túi nha chu sâu ở nhóm AB 0,75% [PD: 1,86 và 1,89mm; CAL: 1,78 và 1,75mm] lớn hơn so với nhóm PVP-I 1% [PD: 1,73 và 1,65mm; CAL: 1,67 và 1,59mm] nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu 40 bệnh nhân VNCM trước và sau điều trị 12 tuần bằng phương pháp không phẫu thuật kết

hợp bơm rửa bằng PVP-I 1% hoặc AB 0,75%, nghiên cứu này cho thấy chỉ số BOP toàn miệng ở nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% tại tất cả thời điểm sau điều trị. Có sự giảm rõ rệt giá trị của chỉ số PD và CAL ở túi nha chu nông, trung bình và sâu ở cả hai nhóm tại các thời điểm sau điều trị so với thời điểm nền. Các chỉ số này ở túi nha chu nông và trung bình của nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 1% tại 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sau điều trị; trong khi ở túi nha chu sâu, mức độ giảm chỉ có ý nghĩa thống kê 4 tuần sau điều trị. Số lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg* của mỗi nhóm sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị so với thời điểm nền đều cho thấy có sự giảm có ý nghĩa thống kê. Mức độ vi khuẩn *Aa*, *Pg*, nhóm AB 0,75% giảm nhiều hơn so với nhóm PVP-I 1% sau 4 tuần, 8 tuần điều trị nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Chúng tôi sử dụng dung dịch PVP-I 1% như là dung dịch chứng khi so sánh với dung dịch AB 0,75%. PVP-

**Bảng 4:** Chỉ số PD và CAL tại các túi nha chu

Nhóm	T0	T4	p <sup>(1)</sup>	T8	p <sup>(1)</sup>	T12	p <sup>(1)</sup>
<b>Túi nha chu nông</b>							
<b>PD (mm)</b>							
Nhóm 1	4,00	3,10±0,10	<0,001	3,06±0,04	<0,001	3,02±0,05	<0,001
Nhóm 2	4,00	2,69±0,25	<0,001	2,64±0,24	<0,001	2,58±0,26	<0,001
p <sup>(2)</sup>	1	<0,001		<0,001		<0,001	
<b>CAL (mm)</b>							
Nhóm 1	4,43±0,29	3,56±0,27	<0,001	3,51±0,25	<0,001	3,44±0,25	<0,001
Nhóm 2	4,42±0,29	3,15±0,32	<0,001	3,11±0,37	<0,001	3,05±0,40	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,105	0,001		<0,001		<0,001	
<b>Túi nha chu trung bình</b>							
<b>PD (mm)</b>							
Nhóm 1	5,70±0,28	4,17±0,39	<0,001	4,09±0,39	<0,001	4,17±0,45	<0,001
Nhóm 2	5,63±0,35	3,79±0,36	<0,001	3,71±0,4	<0,001	3,74±0,36	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,068	<0,001		0,002		<0,001	
<b>CAL (mm)</b>							
Nhóm 1	6,7±0,55	5,18±0,56	<0,001	5,09±0,58	<0,001	5,15±0,52	
Nhóm 2	6,63±0,72	4,81±0,72	<0,001	4,71±0,85	<0,001	4,72±0,70	
p <sup>(2)</sup>	0,492	0,007		0,009		0,008	
<b>Túi nha chu sâu</b>							
<b>PD (mm)</b>							
Nhóm 1	7,58±0,32	5,85±0,17	<0,001	5,86±0,26	<0,001	5,92±0,30	<0,001
Nhóm 2	7,76±0,39	5,6±0,36	<0,001	5,9±0,52	<0,001	5,98±0,56	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,058	0,009		0,876		0,761	
<b>CAL (mm)</b>							
Nhóm 1	8,60±0,71	6,93±0,73	<0,001	6,94±0,66	<0,001	7,00±0,62	<0,001
Nhóm 2	8,68±0,81	6,52±0,80	<0,001	6,79±0,93	<0,001	6,93±0,88	<0,001
p <sup>(2)</sup>	0,148	0,009		0,37		0,272	

Nhóm 1: PVP-I 1%; Nhóm 2: AB 0,75%; Số liệu trình bày: TB±ĐLC;<sup>(1)</sup> Kiểm định Wilcoxon; <sup>(2)</sup> Kiểm định Mann Whitney; Có ý nghĩa thống kê khi p<0,05; T0: Thời điểm nền; T4, T8, T12 lần lượt là thời điểm 4, 8 và 12 tuần sau điều trị.

I là một hỗ trợ có giá trị đối với liệu pháp điều trị nha chu hiện tại bởi vì hoạt động kháng khuẩn mạnh, tiềm năng phát triển kháng thuốc thấp, ít tác dụng phụ, phổ biến, dễ sử dụng và chi phí thấp<sup>5</sup>. Nguyên tố iodine và dẫn xuất của nó (PVP-I) là một trong những chất có phổ kháng khuẩn rộng nhất. PVP-I pha loãng có thể diệt *Aa*, *Pg* và những mầm bệnh nha chu khác sau 15 giây tiếp xúc khi nghiên cứu *in vitro*<sup>13</sup>. Ở những túi nha chu nông và trung bình, mức độ giảm chỉ số PD và CAL của nhóm AB 0,75% lớn hơn

có ý nghĩa so với nhóm PVP-I 1% ở tất cả các thời điểm sau điều trị. Ince và cs (2010) báo cáo AB ngăn cản quá trình phá hủy oxi hóa bởi sự tăng các yếu tố kháng oxi hóa, glutathione và những chất tương tự bằng cách đẩy mạnh các yếu tố trung hòa các hoạt động oxi hóa<sup>14</sup>. Ngoài ra, Akalin và cs (2007) chứng minh rằng có mối liên hệ thuận và mạnh giữa nồng độ lipid bị oxi hóa trong dịch nước, tổng trạng oxi hóa với các chỉ số PD, CAL<sup>15</sup>. Do đó, các tác giả cho rằng AB là một dung dịch bơm rửa đầy hứa hẹn để tăng khả



năng kháng oxi hóa ở mô nha chu. Như vậy, có thể giải thích cho sự giảm nhiều hơn có ý nghĩa của PD và CAL được quan sát ở nhóm AB 0,75% so với nhóm PVP-I 1% ở túi nông và túi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là do AB làm tăng yếu tố kháng oxi hóa ở mô nha chu. Ngoài ra, serine proteases được phóng thích bởi bạch cầu được hoạt hóa, là những enzyme chính phân giải protein (ví dụ: elastase, chymase và cathepsin G), những enzyme này sẽ phá hủy elastin và những protein quan trọng khác trong mô nha chu, gồm: collagen, proteoglycans và thành phần màng đáy...<sup>16,17</sup>. Palkanis và cs (1992) kết luận rằng elastase trong dịch nước cung cấp một dự đoán tốt cho sự mất bám dính lâm sàng ở mô nha chu<sup>18</sup>. Trong khi đó nguyên tố boron được nghiên cứu có khả năng cản trở các hoạt động của serine protease và các enzyme xúc tác cho các phản ứng oxi hóa khử bằng cách tạo một phức hợp cộng tử diện của nguyên tố boron, cấu trúc này sẽ tương tự như phức hợp được tạo thành trong quá trình thủy phân bình thường của chất nền. Phức hợp này gồm liên kết cộng hóa trị của boron và nhóm nitơ đặc hiệu tại vị trí hoạt hóa của các enzyme nên làm ức chế các enzyme như chymotrypsin, cathepsin G...<sup>17</sup>. Đây cũng là một lí do khác để giải thích kết quả nhóm AB 0,75% cho thấy cải thiện nhiều hơn các chỉ số PD, CAL so với nhóm PVP-I 1%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của tác giả Phan Đình Nhất (2017). Theo tác giả này, khi so sánh hiệu quả điều trị túi nha chu của dung dịch AB 0,5% và PVP-I 0,1% ở các túi nha chu trung bình, chỉ số PD và CAL của nhóm bơm rửa bằng AB 0,5% cho thấy giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PVP-I 0,1% tại các thời điểm 4, 6 và 8 tuần sau điều trị<sup>19</sup>. Trong nghiên cứu của Sağlam và cs (2013), khi đánh giá hiệu quả của các dung dịch bơm rửa dưới nước là AB 0,75%, chlorhexidine 0,2% và NaCl 0,9% trong hỗ trợ điều trị VNCM sau 1 tháng điều trị, ông kết luận đối với túi nha chu trung bình mức độ giảm của chỉ số PD và CAL ở nhóm bơm rửa bằng AB 0,75% lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với hai nhóm còn lại. Sau 3 tháng điều trị, mức độ giảm các chỉ số PD và CAL ở hai nhóm AB 0,75%, chlorhexidine 0,2% tương đương nhau và lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm NaCl 0,9%<sup>10</sup>.

Tại thời điểm T4, mức độ giảm PD và CAL so với thời điểm T0 ở các túi nha chu sâu của nhóm AB 0,75% là 2,16mm và 2,15mm, lớn hơn có ý nghĩa so với mức độ giảm PD và CAL của nhóm PVP-I 1% là 1,74mm và 1,67mm. Trong nghiên cứu của tác giả Phan Đình Nhất (2017), mặc dù ở túi nha chu sâu nhóm bơm rửa AB 0,5% cho thấy hiệu quả giảm nhiều hơn so với nhóm PVP-I 0,1% ở các thời điểm sau điều trị nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê<sup>19</sup>, sự khác

biệt này là do chúng tôi sử dụng nồng độ AB cao hơn so với nghiên cứu của Phan Đình Nhất (2017), có thể đưa đến sự cải thiện các chỉ số PD và CAL nhiều hơn. AB có thể hiệu quả trong lành thương ở giai đoạn sớm. Dzondo-Gadet và cs (2002) báo cáo rằng AB kích thích các yếu tố tăng trưởng phiên mã RNA liên quan đến sự hình thành mạch và sửa chữa lành thương<sup>20</sup>. AB làm tăng rõ rệt sự tổng hợp yếu tố tăng trưởng mạch máu nội mô (VEGF) và yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta (TGF beta). VEGF đóng vai trò quan trọng trong sự tạo thành mạch máu của sự lành thương<sup>21</sup>. Yếu tố tăng trưởng TGF beta cũng được cho là có liên quan với sự hình thành mạch và sửa chữa vết thương<sup>22</sup>. Tác dụng của AB lên sự tổng hợp của cả hai yếu tố tăng trưởng góp phần giải thích hiệu quả tại chỗ của dung dịch AB lên sự lành thương của mô nha chu ở giai đoạn sớm. Nghiên cứu của Gölgel và cs (2015) cũng kết luận rằng AB được coi như một nhân tố hữu ích trong quá trình lành thương khi nghiên cứu trên xương chuột. Khảo sát trên mô bệnh học, họ thấy rằng sự lành thương diễn ra tốt hơn ở nhóm sử dụng AB tại chỗ so với nhóm không sử dụng AB và nhóm sử dụng AB bằng đường uống<sup>23</sup>. Ngoài ra, mức độ giảm nhiều hơn có ý nghĩa của túi nha chu sâu ở nhóm AB 0,75% so với nhóm PVP-I 1% có thể là do AB có khả năng giảm mức độ tiêu xương ổ và tăng khả năng kích thích làm đầy khiếm khuyết xương. Xu và cs (2006) nghiên cứu về lợi ích của AB lên sự khô mạnh của xương và sự hình thành xương ở chuột. Nồng độ boron trong huyết thanh tăng lên bởi chế độ ăn có bổ sung boron sẽ kích thích sự hình thành xương và ngăn cản sự tiêu xương ở chuột bị loãng xương vì AB có tác động đến chuyển hóa của calcium, lithium, phosphorus, magnesium và vitamin D3 nên ảnh hưởng đến quá trình hình thành xương<sup>24</sup>. Nghiên cứu của Balci Yuce và cs (2014) chứng minh rằng sự giảm mất xương là do giảm hoạt động của hủy cốt bào, giảm giá trị chỉ số stress oxi hóa và tăng hoạt động của tế bào tạo xương<sup>25</sup>. Ying và cs (2011) cho rằng AB làm tăng hiệu quả tạo xương bởi sự kích thích tổng hợp các dấu ấn sinh học liên quan với sự biệt hóa để tạo xương trong suốt quá trình tăng sinh và chu kỳ biệt hóa ở tế bào đệm tủy xương người<sup>26</sup>. Ngoài ra, Sağlam và cs (2014) xác định hiệu quả toàn thân của AB lên mức độ biểu hiện của RANKL, osteoprotegerin (OPG) và những thay đổi về mô học trên mô nha chu chuột. Trong đó, RANK là một thụ thể trên hủy cốt bào. RANKL là một phân tử thông tin gắn với RANK. Sự gắn kết của RANKL vào RANK sẽ hoạt hóa hủy cốt bào dẫn tới sự tiêu xương. OPG liên kết với RANKL trước khi nó có cơ hội liên kết với RANK. OPG có khả năng ức chế RANKL làm giảm khả năng tiêu xương. Sağlam và

cs (2014) đã chứng minh AB làm giảm quá trình tiêu xương ở ở chuột thông qua việc ảnh hưởng lên sự cân bằng của RANKL và osteoprotegerin (OPG)<sup>27</sup>. Hiệu quả này cũng được thể hiện trong các nghiên cứu gần đây. Kanoriya và cs (2017) nghiên cứu thấy AB 0,75% dạng gel giúp làm giảm độ sâu khiếm khuyết xương trên Xquang đến  $36,97 \pm 3,47\%$  so với nhóm chứng  $2,88 \pm 0,89\%$  sau 6 tháng điều trị VNCM<sup>28</sup>. Singhal và cs (2017) chứng minh hiệu quả khi sử dụng gel AB 0,75% có thể làm đầy xương đến  $16,98 \pm 1,03\%$  so với nhóm chứng là  $2,86 \pm 0,92\%$  sau 6 tháng điều trị VNCM<sup>29</sup>.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, so sánh mức độ giảm PD và CAL của hai nhóm tại thời điểm 8 tuần, 12 tuần sau điều trị lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Sağlam và cs (2013), đối với những túi nha chu sâu ở thời điểm sau 3 tháng điều trị, nhóm sử dụng AB 0,75% cho thấy mức độ giảm các chỉ số PD và CAL không khác biệt với nhóm chlorhexidine 0,2%<sup>10</sup>. Một số vi khuẩn nha chu như *Aa*, *Pg* là những vi khuẩn có khả năng đề kháng đặc biệt với các điều trị cơ học. Những vi khuẩn còn tồn tại trong các ống ngà hay những vị trí khiếm khuyết trên bề mặt răng và không thể tiếp cận được nếu chúng xâm nhập vào vách mềm của túi nha chu sâu. Đó là những nguồn tiềm năng cho sự tái nhiễm vi khuẩn dẫn đến tái phát túi nha chu và làm mất đi hiệu quả ưu thế của nước bơm rửa AB 0,75% so với PVP-I 1% ở các thời điểm 8 tuần, 12 tuần sau điều trị. Như vậy, đối với những túi nha chu lớn hơn 6mm, việc loại bỏ mảng bám ra khỏi bề mặt chân răng nên được tiến hành kết hợp với phẫu thuật nha chu, quy trình này sẽ tạo thuận lợi để tiếp cận trực tiếp vào vùng phía chóp của tổn thương, hiệu quả trong việc loại bỏ mảng bám của vi khuẩn, cho phép phẫu thuật làm giảm độ sâu túi và thay đổi giải phẫu tại chỗ nhằm giảm nhiều hơn nữa độ sâu túi nha chu, điều trị sang thương vùng chẻ và tái tạo mô nha chu<sup>30</sup>.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được quan sát giữa nhóm AB 0,75% và nhóm PVP-I 1% về mức độ giảm số lượng vi khuẩn *Aa* và *Pg* ở các thời điểm tái đánh giá. Nồng độ hoặc dạng AB sử dụng trong nghiên cứu này có thể không đủ để tạo nên bất cứ hiệu quả kháng khuẩn vượt trội hơn so với PVP-I 1% khi đánh giá mức độ giảm vi khuẩn *Aa*, *Pg*. Tuy nhiên, sự cải thiện về mặt lâm sàng của túi nha chu nông, túi nha chu trung bình ở tất cả các thời điểm sau điều trị và túi sâu tại 4 tuần sau điều trị ở nhóm AB 0,75% nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm PVP-I 1% có thể gợi ý về sự giảm nhiều hơn có ý nghĩa của các loài vi khuẩn gây viêm nha chu khác mà chúng tôi không thực hiện đánh giá trong nghiên cứu này. Hơn nữa, có thể do

cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi chưa đủ dài để nhận thấy sự khác biệt về độ giảm số lượng vi khuẩn giữa hai nhóm bơm rửa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Sağlam và cs (2013) hay Phan Đình Nhất (2017) đều cho thấy sự giảm số lượng vi khuẩn ở nhóm bơm rửa AB nhiều hơn so với nhóm còn lại nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tác giả Phan Đình Nhất (2017) đánh giá sự giảm phức hợp đồ bằng xét nghiệm BANA cho thấy tại thời điểm nền tỉ lệ vị trí túi nha chu dương tính với *Pg*, *Td* và *Tf* (số lượng vi khuẩn >100000 CFU) ở nhóm PVP-I 0,1% là 66,7% và nhóm AB 0,5% là 70,4%; không có mẫu mảng bám âm tính (số lượng vi khuẩn <10000 CFU) với xét nghiệm BANA. Tại thời điểm 6 tuần và 8 tuần sau điều trị, tỉ lệ phần trăm số mẫu mảng bám âm tính với xét nghiệm BANA lần lượt là (37% ở nhóm PVP-I 0,1% và 42,6% ở nhóm AB 0,5%) và (61,1% ở nhóm PVP-I 0,1% và 64,8% ở nhóm AB 0,5%); và không còn mẫu mảng bám dương tính với xét nghiệm BANA<sup>19</sup>. Tuy nhiên xét nghiệm BANA trong nghiên cứu của tác giả không đánh giá được chính xác số lượng từng loại vi khuẩn như trong nghiên cứu của chúng tôi mà chỉ đánh giá sự thay đổi mức độ vi khuẩn *Pg*, *Td*, *Tf* trong mảng bám dưới nướu. Trong khi vi khuẩn gây bệnh nha chu tồn tại cả trong khe nướu lành mạnh và trong túi nha chu, việc sử dụng xét nghiệm định lượng vi khuẩn để kiểm soát chính xác những thay đổi số lượng vi khuẩn sau điều trị so với trước điều trị, cung cấp sự đánh giá về hiệu quả của điều trị nha chu là tối ưu hơn<sup>31</sup>.

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy AB 0,75% có hiệu quả hơn PVP-I 1% khi được sử dụng hỗ trợ trong điều trị VNCM vì tác động làm giảm có ý nghĩa các chỉ số nha chu toàn miệng gồm BOP, PD và CAL; và giảm lượng vi khuẩn *Aa*, *Pg* trong mảng bám dưới nướu tại tất cả các thời điểm sau điều trị. Nghiên cứu cũng cho thấy dung dịch AB 0,75% có hiệu quả hơn PVP-I 1% vì làm giảm có ý nghĩa các chỉ số PD và CAL ở những túi nha chu nông và trung bình sau 4, 8 và 12 tuần; và ở túi nha chu sâu sau 4 tuần điều trị. Trong tương lai cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả chân thành cảm ơn ThS.BS. Nguyễn Thị Thu Sương, học viên cao học khóa 2016-2018, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ nhóm nghiên cứu trong việc thu thập số liệu cho nghiên cứu này.



## DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

VNCM: viêm nha chu mạn

VNC: viêm nha chu

PVP-I: povidone-iodine

AB: acid boric

LCR & XLMCR: lấy cao răng và xử lý mặt chân răng

BOP: chảy máu nướu khi thăm dò

PD: độ sâu túi nha chu

CAL: mất bám dính lâm sàng

Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Pg: *Porphyromonas gingivalis*

T0: thời điểm nền

T4: 4 tuần sau điều trị

T8: 8 tuần sau điều trị

T12: 12 tuần sau điều trị

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm nghiên cứu cam kết không mâu thuẫn quyền lợi và nghĩa vụ của các thành viên trong nhóm tác giả.

## ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Phạm Anh Vũ Thụy lên ý tưởng và thiết kế nghiên cứu; tham gia phân tích, xử lý số liệu và sửa chữa bản thảo của bài báo. Trần Thảo Quyên thực hiện việc thu thập và phân tích số liệu; tham gia viết bản thảo của bài báo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Salminen A, Gursay UK, Paju S, Hyvärinen K, Mäntylä P, Buhlin K, Könönen E, Nieminen MS, et al. Salivary biomarkers of bacterial burden, inflammatory response, and tissue destruction in periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(5):442–450. PMID: 24460823. Available from: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12234>.
- Drisko CL. Periodontal Debridement, Still the Treatment of Choice. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2014;14:33–41. PMID: 24929587. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.02.007>.
- Newman MG, Takei, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 12th edition; Elsevier health sciences. 2014;.
- Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *Journal of Periodontal Research*. 2002;37(5):389–398. PMID: 12366863. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2002.00004.x>.
- Hoang T, Jorgensen MG, Keim RG, Pattison AM, Slots J. Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *Journal of Periodontal Research*. 2003;38(3):311–317. PMID: 12753370. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2003.02016.x>.
- Denez EM, Toma S, Lasserre JF, Brex MC. Evaluation of a unique subgingival irrigation with 10% povidone-iodine after scaling and root planing: A randomized clinical trial. *Quintessence International*. 2016;47(7):549–558.
- Perayil J, Menon KS, Biswas R, Fenol A, Vylloppillil R. Comparison of the efficacy of subgingival irrigation with 2% povidone-iodine and tetracycline HCl in subjects with chronic moderate periodontitis: A clinico microbiological study. *Dental Research Journal*. 2016;13(2):98–109. PMID: 27076823. Available from: <https://doi.org/10.4103/1735-3327.178194>.

- Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, Sela BA, Dolfin Z, et al. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. *Journal of Pediatrics*. 1997;131(3):434–439. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(97\)80071-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)80071-6).
- Luan Q, Desta T, Chehab L, Sanders VJ, Plattner J, Graves DT. Inhibition of Experimental Periodontitis by a Topical Boron-based Antimicrobial. *Journal of Periodontal Research*. 2008;87(2):148–152. PMID: 18218841. Available from: <https://doi.org/10.1177/154405910808700208>.
- Sağlam M, Arslan U, Buket Bozkurt Ş, Hakki SS. Boric acid irrigation as an adjunct to mechanical periodontal therapy in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2013;84(9):1297–1308. PMID: 23121460. Available from: <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120467>.
- Thuy AVP. In vitro characteristics of human periodontal ligament stem cells incubated with boric acid. *Journal of Oral Biosciences*. 2020; PMID: 32194158. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.job.2020.02.004>.
- The American Academy of Periodontology. American Academy of Periodontology Task Force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *Journal of Periodontology*. 2015;86(7):835–838. PMID: 26125117. Available from: <https://doi.org/10.1902/jop.2015.157001>.
- Higashitsutsumi M, Kamoi K, Miyata H, Ohgi S, Shimizu T, Koide K, Nakajima S, Kojima T, et al. Bactericidal effects of povidone iodine solution to oral pathogenic bacteria in vitro. *Postgraduate Medical Journal*. 1993;69(3):S10–S14.
- Ince S, Kucukkurt I, Cigerci IH, Fatih Fidan A, Eryavuz A. The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity, and DNA damage in rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2010;24(3):161–164. PMID: 20569927. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2010.01.003>.
- Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007; 34(7): 558-565. PMID: 17555410. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01091.x>.
- Figueredo CM, Areas A, Miranda LA, Fischer RG, Gustafsson A. The short-term effectiveness of nonsurgical treatment in reducing protease activity in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*. 2004; 31(8): 615-619. PMID: 15257737. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00532.x>.
- Hunt CD. Dietary boron: An overview of the evidence for its role in immune function. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*. 2003; 6(4): 291-306. Available from: <https://doi.org/10.1002/jtra.10041>.
- Palcanis KG, Larjava IK, Wells BR, Suggs KA, Landis JR, Chadwick DE, Jeffcoat MK. Elastase as an indicator of periodontal disease progression. *Journal of Periodontology*. 1992; 63(4): 237-242. PMID: 1573538. Available from: <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.4.237>.
- Nhất PD. So sánh hiệu quả của dung dịch acid boric và dung dịch povidon-iodine trong điều trị viêm nha chu mạn. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2017;.
- Dzondo-Gadet M, Mayap-Nzietchueng R, Hess K, Nabet P, Belleville F, Dousset B. Action of boron at the molecular level: effects on transcription and translation in an acellular system. *Biological Trace Element Research*. 2002; 85(1): 23-33. Available from: <https://doi.org/10.1385/BTER:85:1:23>.
- Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK, Smith JM, Roche NS, Wakefield LM, Heine UI, Liotta LA, et al. Transforming growth factor type  $\beta$ : rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

- America. 1986; 83(12): 4167-4171. ;PMID: 2424019. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.83.12.4167>.
22. Blech MF, Martin C, Pichon M, Borrelly J, Hartemann P. The clinical and bacteriologic out come of wounds using different local antiseptics. *Journal of Orthopaedics*. 1990; 4: 123-129.;
  23. Gölge UH, Kaymaz B, Arpacı R, Kömürçü E, Göksel F, Güven M, Güzel Y, Cevizci S. Effects of Boric Acid on Fracture Healing: An Experimental Study. *Biological Trace Element Research*. 2015; 167(2): 264-271.;PMID: 25846213. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0326-3>.
  24. Yazıcı S, Akşit H, Korkut O, Sunay B, Çelik T. Effects of Boric Acid and 2-Aminoethoxydiphenyl Borate on Necrotizing Enterocolitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2014; 58(1): 61-67.;PMID: 23942004. Available from: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a7e02b>.
  25. Balci Yuce H, Toker H, Goze F. The histopathological and morphometric investigation of the effects of systemically administered boric acid on alveolar bone loss in ligature-induced periodontitis in diabetic rats. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2014; 72(8): 1-8;PMID: 24720865. Available from: <https://doi.org/10.3109/00016357.2014.898789>.
  26. Ying X, Cheng S, Wang W, Lin Z, Chen Q, Zhang W, Kou D, Shen Y, et al. Effect of boron on osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells. *Biological Trace Element Research*. 2011; 144: 306-315. ;PMID: 21625915. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9094-x>.
  27. Sağlam M, Hatipoğlu M, Köseoğlu S, Esen HH, Kelebek S. Boric acid inhibits alveolar bone loss in rats by affecting RANKL and osteoprotegerin expression. *Journal of Periodontal Research*. 2014; 49(4): 472-479. ;PMID: 24033134. Available from: <https://doi.org/10.1111/jre.12126>.
  28. Kanoriya D, Singhal S, Garg V, Pradeep AR, Garg S, Kumar A. Clinical efficacy of subgingivally- delivered 0.75% boric acid gel as an adjunct to mechanotherapy in chronic periodontitis: A randomized, controlled clinical trial. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2017; 9(1): 1-7.;Available from: <https://doi.org/10.1111/jicd.12271>.
  29. Singhal S, Pradeep AR, Kanoriya D, Garg S, Garg V. Boric acid gel as local drug delivery in the treatment of class II furcation defects in chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2017; 9(1): 1-6. ;Available from: <https://doi.org/10.1111/jicd.12279>.
  30. Lamont RJ, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. *Periodontal diseases: General Concept*, *Oral Microbiology and Immunology*. 2014; 2nd edition; 251-272. ;Available from: <https://doi.org/10.1128/9781555818906>.
  31. Yoshida A, Ansai T. *Microbiological diagnosis for periodontal diseases. Periodontal Diseases - A Clinician's Guide*, Dr. Jane Manakil. 2012: 56-66. ;Available from: <https://doi.org/10.5772/26482>.