

BỔ SUNG CÁC HỢP CHẤT HOẠT TÍNH SINH HỌC CHO BỆNH NHÂN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

ThS. DS. Huỳnh Thị Ngọc Ngân

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Lạc nội mạc tử cung được định nghĩa là sự hiện diện của các tuyến nội mạc tử cung và stroma ở bên ngoài tử cung, thường gây vô sinh và đau vùng chậu. Cơ chế gây vô sinh ở phụ nữ có lạc nội mạc tử cung được cho là do một số bệnh phụ khoa, ngoài ra, còn do các nguyên nhân khác như sử dụng một số thuốc hóa được, nhiễm *Candida albicans* hoặc do các rối loạn khác^[1].

Nhiều báo cáo gần đây chứng minh rằng lạc nội mạc tử cung là một bệnh di truyền và bệnh có thể được dự báo dựa trên các yếu tố môi trường, nội tiết và miễn dịch. Tuy nhiên, việc phát hiện và nghiên cứu một tế bào gốc trung mô không tạo máu (MESC) đã chỉ ra rằng hệ miễn dịch yếu không đủ khả năng ngăn chặn tế bào gốc nội mạc tử cung, từ đó các tế bào này sẽ di chuyển và xâm lấn ra mô ngoài tử cung^[3]. Do đó, một số thành phần có trong thực phẩm, được gọi là các hợp chất hoạt tính sinh học, có thể có tác động kháng viêm và kháng nấm, chống oxy hóa và đặc biệt giúp phòng chống bệnh. Các hợp chất hoạt tính sinh học này gần đây được định nghĩa là các chất chuyển hóa chính và thứ cấp của các chất dinh dưỡng tự nhiên, giúp tăng cường sức khỏe bằng cách ngăn ngừa hoặc kiểm soát bệnh mãn tính cũng như các triệu chứng của bệnh (theo Tiến sĩ Martirosyan và Pisarski).

Việc sử dụng các vitamin và khoáng chất (còn được gọi là meganutrients), đã được chứng minh giúp giảm đau, giảm nhẹ các triệu chứng của bệnh nhờ vào tác dụng chống viêm và thúc

đẩy khả năng miễn dịch ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung, đây có thể là một yếu tố chính trong việc ngăn chặn MESC, giúp ngăn ngừa và điều trị lạc nội mạc tử cung^[2].

Theo đó, các tài liệu nghiên cứu cũng đã chỉ ra tác dụng của các hợp chất sinh học đối với lạc nội mạc tử cung như sau:

– **Omega-3:** Omega-3 có trong dầu cá giúp cải thiện khả năng miễn dịch và có hoạt tính chống viêm. Omega-3 đặc biệt quan trọng đối với phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung vì có thể giúp cơ thể tăng sản xuất Prostaglandin E1 (PGE1), từ đó kiểm soát các triệu chứng đau. Ngoài ra, một nghiên cứu năm 2013 của Herington và cộng sự sử dụng mô hình chuột thí nghiệm lạc nội mạc tử cung cũng đã chứng minh rằng những con chuột có chế độ ăn bổ sung 10% dầu cá sẽ có chỉ số dính và nguy cơ bệnh tật giảm đáng kể.

– **Resveratrol:** một hợp chất tự nhiên có trong rượu đỏ với hoạt tính chống tăng sinh và kháng viêm. Theo các nghiên cứu trên động vật cho thấy, bổ sung resveratrol giúp giảm số lần và thể tích cấy ghép nội mạc tử cung, ức chế sự tăng sinh mạch máu, chống viêm, tăng sự sống tế bào và tăng apoptosis (cơ chế gây chết tế bào theo chương trình). Mặt khác, in vitro, điều trị với resveratrol còn giúp giảm sự xâm lấn của các tế bào cơ địa nội mạc tử cung (ESCs) và giảm tác động gây viêm^[4]. Một nghiên cứu năm 2011 của Bruner-Tran và cộng sự đã chứng minh rằng, in vivo, resveratrol ức chế sự phát triển lạc nội mạc tử cung và giảm sự xâm lấn tế bào nội mạc tử

cung in vitro. Trong nghiên cứu này, các tế bào lạc nội mạc tử cung được cấy ghép vào chuột, tác giả đã kết luận rằng, resveratrol giúp giảm 60% số lần cấy ghép tế bào nội mạc tử cung và giảm 80% thể tích cấy ghép.

– **L-carnitin**: L-carnitin là chất nội sinh trong cơ thể người, giúp cơ thể chuyển hóa chất béo. L-carnitin được khuyến dùng trong điều trị bệnh lạc nội mạc tử cung vì có thể giúp tăng khả năng mang thai bằng cách giảm tổn thương cho tế bào phôi và tế bào trứng ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung đang mong muốn có thai hoặc đang thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

– **Diindolylmethane – DIM**: hỗ trợ cơ thể loại bỏ estrogen dư thừa. DIM có nguồn gốc từ các loại rau họ cải như súp lơ và bông cải xanh, giúp chuyển hóa estrogen thành các chất dễ đồng hóa và dễ đào thải khỏi cơ thể, từ đó tránh được sự thống trị của estrogen.

– **Sắt** (có trong nghêu, ngũ cốc, gan, sò, thịt nạc đỏ và các loại đậu) giúp phòng ngừa thiếu máu, suy nhược do chảy máu. Phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung rất có nguy cơ thiếu hụt sắt, từ đó dẫn đến thiếu máu, suy nhược thể chất và tinh thần.

– **Selen** (có trong bắp cải, cần tây, dưa leo, cá ngừ, cá tuyết và thịt): được dùng từ rất lâu đời bởi những người nông dân để phòng ngừa lạc nội mạc tử cung cho bò. Selen kết hợp với vitamin E giúp tăng cường hệ miễn dịch; giảm tình trạng viêm do lạc nội mạc tử cung. Khoáng chất này giúp tăng các tế bào giết tự nhiên và huy động các tế bào chống ung thư. Do đó, đây là một khoáng chất được khuyến dùng bổ sung cho phụ nữ lạc nội mạc tử cung. Nguồn bổ sung selen tốt nhất là từ thực vật. Tuy nhiên, hầu hết ngày nay, tài nguyên đất bị cạn kiệt nguyên tố vi lượng selen, do đó thực vật không thể hấp thụ khoáng chất này.

– **Magie** (có nhiều trong chuối, lúa mạch, đậu xanh, táo bẹ, hạt hướng dương và lá mâm xôi): là khoáng chất cực kỳ quan trọng cho các phản ứng hóa học, vận chuyển glucose đến tế bào và tăng cường hệ miễn dịch. Magie còn là một thành phần giúp giãn cơ, giảm hiện tượng vọp bẻ.

– **Kẽm** (có trong gừng, sò, sườn cừu và hồ đào): rất quan trọng đối với tuyến ức và chức năng hệ miễn dịch. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng những người thiếu kẽm được bổ sung với hàm lượng 30 mg hàng ngày sẽ giúp kích hoạt lại hệ thống miễn dịch và có sự cải thiện đáng kể sau 6 tháng điều trị. Khoáng chất này giúp tăng sản xuất bạch cầu chống nhiễm trùng và giúp chúng chiến đấu mạnh mẽ hơn. Đồng thời, kẽm còn giúp tăng các tế bào giết tự nhiên chống lại ung thư và giúp giải phóng các kháng thể. Việc bổ sung kẽm đã được chứng minh là làm chậm sự phát triển của ung thư. Tuy nhiên, khi bổ sung quá nhiều kẽm (trên 75 mg/ngày) có thể gây ức chế chức năng miễn dịch.

– **Vitamin A** (có trong quả mơ, bông cải xanh, dưa đỏ, cà rốt, trứng, sữa, bí ngô, rau bina và bí đao) giúp cải thiện hệ miễn dịch. Vitamin A là một chất chống oxy hóa, giúp giảm chảy máu kinh nguyệt.

– **Các vitamin B** (có trong ngũ cốc, đậu, thịt đỏ, thịt gia cầm, động vật thân mềm và gan): giúp phân hủy protein, carbohydrate và chất béo trong cơ thể, giúp duy trì mức estrogen ở nồng độ thấp tự nhiên và giúp sản xuất PG. Phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung có thể sản xuất PGE2 ở mức cao, dẫn đến viêm các mô và bị vọp bẻ. Vitamin B6 là một trong những vitamin được chứng minh làm giảm đáng kể cường độ và thời gian đau. Các vitamin B cũng rất quan trọng trong chuyển hóa các axit béo thiết yếu thành các PG có lợi, giúp cơ tử cung thư giãn và chống viêm^[6].

– **Vitamin C** (có trong quả mọng, bông cải xanh, dưa đỏ, bưởi, chanh, cam, ớt, rau bina và dâu tây) giúp tăng cường hệ miễn dịch và chống lại bệnh tật. Vitamin C là một chất chống oxy hóa giúp kiểm soát chảy máu quá mức và giải độc tế bào.

– **Vitamin D** (được tìm thấy trong các loại cá béo như cá ngừ, cá thu, cá hồi và dầu cá, tuy nhiên nguồn bổ sung vitamin D chính là từ ánh nắng mặt trời): là một nhân tố quan trọng điều hòa tình trạng viêm, thiếu hụt vitamin D làm tăng cường tình trạng viêm và thúc đẩy quá trình

ức chế miễn dịch thông qua việc mở rộng các tế bào điều hòa T (Tress) trong nội mạc tử cung.

– **Vitamin E** (có nhiều trong hạnh nhân, bơ, trứng, dầu rum, cá hồi và dầu hướng dương) Được sử dụng bởi những người nông dân kể từ năm 1930 để giúp lớp lót tử cung của động vật được khỏe mạnh. Vitamin E cải thiện hệ thống miễn dịch và đã được chứng minh làm giảm chứng chuột rút trong thời kỳ kinh nguyệt trên 70% phụ nữ lạc nội mạc tử cung.

– **Beta carotene** (có trong cà rốt, rau bina, khoai lang, cà chua và dưa đỏ) làm tăng số lượng tế bào chống nhiễm trùng, tế bào giết tự nhiên và tế bào T. Beta carotene cũng là một chất chống oxy hóa mạnh, giúp loại bỏ các gốc tự do dư thừa, một tác nhân làm tăng tốc độ lão hóa, và chuyển hóa thành vitamin A trong cơ thể.

– **Men vi sinh** (*Lactobacillus acidophilus*): các vi khuẩn đường ruột và các chủng vi khuẩn đặc biệt, được gọi là estrobolome, tạo ra một loại enzyme hỗ trợ chuyển hóa estrogen. Do đó, men vi sinh cũng có thể được khuyến dùng để duy trì sức khỏe đường tiêu hóa và hệ miễn dịch. Tuy nhiên, những người bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng hoặc dùng thuốc ức chế miễn dịch

phải báo cho bác sĩ trước khi dùng men vi sinh bổ sung.

Tóm lại, vì nhiều bệnh nhân không dung nạp và/hoặc phản ứng dị ứng với một số thuốc hóa dược hoặc tá dược, các bệnh nhân này có thể dùng bổ sung các hợp chất tự nhiên với ít tác dụng phụ hơn. Hơn thế nữa, cần đánh giá tình trạng lạc nội mạc tử cung cẩn thận, theo đó có thể kiểm soát được bệnh bằng cách nhắm mục tiêu MESC thông qua việc hỗ trợ hệ miễn dịch bằng các hợp chất hoạt tính sinh học. Mặc dù vậy, cơ chế tác dụng của các hợp chất này cũng cần được nghiên cứu chính xác và cần xác định các điều kiện miễn dịch thích hợp để có thể ngăn chặn MESC ở giai đoạn đầu giúp giảm gánh nặng do bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Summari V, Specia S, Mirk P. Ovarian factor infertility. Rays. 1998;23:709-26.
2. Alexandros Vlachos and Simon Vassiliadis, The immunological impact of orthomolecular medicine using bioactive compounds as key factors in endometriosis, Bioactive Compounds in Health and Disease 2019; 2(1): 1-10
3. Vassiliadis S. Premature immunosenescence impairs immune surveillance allowing the endometriotic stem cell to migrate: The cytokine profile as a common denominator. Journal of Endometriosis (currently: Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders). 2010;2:7-18.
4. Kolahdouz-Mohammadi R, Arablou T. Resveratrol and endometriosis: In vitro and animal studies and underlying mechanisms (Review). Biomedicine and Pharmacotherapy. 2017;91:220-28.
5. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: The biological basis of altered resistance to infection. American Journal of Clinical Nutrition. 1998;68(suppl):447S-463S.



DIENOGEST – CHỨNG CỨ VỀ HIỆU QUẢ TRONG ĐIỀU TRỊ ADENOMYOSIS

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schindler AE. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. Int J Womens Health. 2011;3:175–84.
2. Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric J Int Menopause Soc. 2005 Aug;8 Suppl 13:63.
3. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod Oxf Engl. 2014 Mar;29(3):400–12.
4. Larsen SB, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Aug;157(2):206–11.
5. Yamanaka A, Kimura F, Kishi Y, Takahashi K, Suginami H, Shimizu Y, et al. Progesterone and synthetic progestin, dienogest, induce apoptosis of human primary cultures of adenomyotic stromal cells. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Aug;179:170–4.
6. Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, Makabe T, Sue F, Harada M, et al. Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Dec;207:157–61.
7. Prathomthong S, Tingthanakul Y, Lertvikool S, Rodrat N, Waiyaput W, Dittarat K, et al. The Effects of Dienogest on Macrophage and Natural Killer Cells in Adenomyosis: A Randomized Controlled Study. Int J Fertil Steril. 2018 Jan;11(4):279–86.
8. Hirata T, Izumi G, Takamura M, Saito A, Nakazawa A, Harada M, et al. Efficacy of dienogest in the treatment of symptomatic adenomyosis: a pilot study. Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol. 2014 Oct;30(10):726–9.
9. Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2017 Oct;108(4):673–8.
10. Osuga Y, Watanabe M, Hagino A. Long-term use of dienogest in the treatment of painful symptoms in adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Sep;43(9):1441–8.
11. Ota Y, Andou M, Yanai S, Nakajima S, Fukuda M, Takano M, et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma. J Endometr. 2015 Jun 24;7.
12. Sugimoto K, Nagata C, Hayashi H, Yanagida S, Okamoto A. Use of dienogest over 53 weeks for the treatment of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Dec;41(12):1921–6.
13. Matsushima T, Akira S, Fukami T, Yoneyama K, Takeshita T. Efficacy of Hormonal Therapies for Decreasing Uterine Volume in Patients with Adenomyosis. Gynecol Minim Invasive Ther. 2018 Sep;7(3):119–23. 14. Fawzy M, Mesbah Y. Comparison of dienogest versus triptorelin acetate in premenopausal women with adenomyosis: a prospective clinical trial. Arch Gynecol Obstet. 2015 Dec;292(6):1267–71.