

KIẾN THỨC DINH DƯỠNG CHO BỆNH NHÂN BỆNH GAN MẠN TÍNH

PGS. TS. BS. Phạm Thị Thu Thủy

I. GIỚI THIỆU

Tầm quan trọng của gan trong quá trình chuyển hóa các chất dinh dưỡng ăn vào và thuốc cho thấy chức năng gan có thể bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn uống. Ít rõ ràng hơn là vai trò tiềm năng của các chất dinh dưỡng cụ thể trong việc cải thiện lịch sử tự nhiên của các bệnh gan mạn tính khác nhau hoặc phơi nhiễm chất độc. Bằng chứng sơ bộ ủng hộ việc sử dụng một số chất dinh dưỡng trong điều trị bệnh gan mà các liệu pháp thông thường bị hạn chế.

II. TỔNG QUAN

Chế độ ăn uống trong bệnh gan mạn tính còn bù không nhất thiết phải khác với chế độ ăn được khuyến nghị để tăng cường sức khỏe tổng quát (1,2). Trong bệnh gan không bù trừ, suy dinh dưỡng là di chứng phổ biến (1–3). Suy dinh dưỡng ở bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính có thể phát triển mặc dù chế độ ăn uống gần như bình thường, ngay cả khi bệnh nhẹ, do tăng phân hủy protein cơ và giảm tổng hợp (4).

Bệnh gan ảnh hưởng trực tiếp đến các dấu hiệu sinh học của sự thiếu hụt năng lượng dinh dưỡng, chẳng hạn như albumin, prealbumin, transferrin và protein liên kết với retinol, sự thay đổi của chúng phản ánh chức năng gan hơn là tình trạng dinh dưỡng (5). Nhân trắc học phần trên cơ thể, đặc biệt là độ dày nếp gấp da cơ tam đầu, có thể cần thiết để đánh giá lượng mỡ dự trữ trong cơ thể và chu vi cơ giữa cánh tay để đánh giá lượng protein dự trữ ở bệnh nhân bị cổ trướng (6). Phân tích trở kháng điện sinh học cũng có thể hữu ích, nhưng nó có những hạn chế ở bệnh nhân cổ trướng (7). Để đánh giá tại giường bệnh, các thông số lâm sàng như thay đổi cân nặng, tình trạng chức năng và sự teo cơ có thể nhìn thấy là những chỉ số đáng tin cậy về tình trạng dinh dưỡng, đặc biệt khi được sử dụng kết hợp (2,7). Nếu có thể, phép đo nhiệt lượng gián tiếp nên được sử dụng để xác định nhu cầu năng lượng ở bệnh nhân được chăm sóc đặc biệt (ICU) mắc bệnh gan, vì các phương thức dự đoán không tương quan tốt với mức tiêu hao năng lượng khi nghỉ ngơi đo được (3,8,9), đặc biệt đối với những người không có đáp ứng mong đợi đối với các liệu pháp dinh dưỡng. Trong một phân tích

tổng hợp, chỉ 45% phương thức dự đoán mang lại ước tính trong khoảng 90–100% mức tiêu hao năng lượng khi nghỉ ngơi được đo bằng phép đo nhiệt lượng gián tiếp, hầu hết là đánh giá thấp nhu cầu (9).

Trong khi hình ảnh cắt ngang được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá tình trạng mất cơ trong bệnh gan, các kỹ thuật có thể sử dụng ngay tại giường bệnh và không tiếp xúc với bức xạ có vẻ thực tế hơn. Một nghiên cứu tiến cứu trên 159 bệnh nhân ngoại trú bị xơ gan đã so sánh việc xác định tình trạng sarcopenia thông qua hình ảnh cắt ngang với kết quả từ đánh giá tổng thể chủ quan các thông số: (SGA), albumin huyết thanh, chu vi cơ giữa cánh tay, lực nắm của bàn tay và sự kết hợp của chỉ số khối cơ thể (BMI) và độ dày cơ đùi được đánh giá bằng siêu âm. Tất cả đều có liên quan đáng kể với tình trạng thiếu cơ và sự kết hợp giữa chỉ số BMI và độ dày cơ đùi cho thấy kết quả xác định đáng tin cậy. Thật thú vị, chu vi giữa cánh tay và chu vi cơ giữa cánh tay cũng dự đoán đáng tin cậy tình trạng thiếu cơ ở cả nam và nữ, trong khi SGA không hữu ích lắm (10). Một đánh giá dinh dưỡng đầy đủ nên bao gồm đánh giá các vi chất dinh dưỡng có nguy cơ thiếu hụt cao, bao gồm vitamin A, D và E, folate, kẽm và sắt, cũng như thiamin trong bệnh gan do rượu (6). Tư vấn chế độ ăn uống thường được chỉ định cho bệnh nhân nội trú cũng như bệnh nhân ngoại trú, do tần suất suy dinh dưỡng protein-năng lượng ở bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển và sự phức tạp trong việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng của những bệnh nhân này.

Duy trì tình trạng dinh dưỡng đầy đủ nên là ưu tiên hàng đầu ở bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính và suy gan, vì suy dinh dưỡng ở nhóm đối tượng này có tương quan đáng kể với kết quả lâm sàng kém hơn (3). Đặc biệt tình trạng thiếu cơ được nghiên cứu kỹ lưỡng như là yếu tố dự báo tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh gan tiến triển (11). Cổ trướng có liên quan đến chứng chán ăn và đã được chứng minh là làm tăng tiêu hao năng lượng, đến mức người ta đề xuất sử dụng trọng lượng cơ thể thực tế để ước tính nhu cầu năng lượng (12). Buồn nôn, thường đi kèm với bệnh gan, càng làm giảm lượng ăn vào. Hấp thu kém và chế độ ăn uống kém liên quan đến nghiện rượu là những lý do phổ biến khác dẫn đến suy dinh dưỡng ở bệnh gan mãn tính. Một đánh giá có hệ thống đã tìm thấy tác động tích cực của hỗ trợ dinh dưỡng đối với kết quả lâm sàng của bệnh nhân xơ gan có nguy cơ về dinh dưỡng (13). Tuy nhiên, kết quả khác nhau, có thể tùy thuộc vào thời gian can thiệp (15) hoặc sự kết hợp và mức độ nghiêm trọng của bệnh cụ thể (16). Giảm tần suất biến chứng nhiễm trùng, giảm nhập viện và cải thiện chức năng gan cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân mắc bệnh gan khi đáp ứng với hỗ trợ dinh dưỡng (2). Ngoài ra, trong một nghiên cứu quan sát trong tương lai trên 65 bệnh nhân được đánh giá để ghép gan, một kế hoạch chăm sóc dinh dưỡng cá nhân và tư vấn dinh dưỡng cá nhân đã cải thiện tình trạng dinh dưỡng và cải thiện đáng kể lượng protein và năng lượng, so với cùng

một số lượng bệnh nhân trước đây đã trải qua ghép gan vào năm trước thực hiện kế hoạch chăm sóc cá nhân (14).

Hạn chế protein không còn được khuyến nghị cho bệnh nhân mắc bệnh não gan nhẹ đến trung bình (HE) và hiện nay thường không được khuyến khích (2). Một mối quan tâm liên quan đến việc cung cấp protein là nó có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh não gan. Các khuyến nghị hiện tại cho rằng ngay cả việc cung cấp 1,8 g/kg trọng lượng cơ thể cũng không ảnh hưởng tiêu cực đến HE đối với bệnh xơ gan do rượu (2,3). Một nghiên cứu nhỏ đã điều tra phản ứng axit amin huyết thanh đối với chế độ ăn protein bình thường ở những bệnh nhân xơ gan còn bù, so với những người tình nguyện khỏe mạnh ở độ tuổi phù hợp (20 g protein trong một bữa ăn) và với một bữa ăn giàu protein ở bệnh nhân xơ gan mất bù (1 g/kg trọng lượng cơ thể trong một bữa ăn). Họ phát hiện ra rằng tổng số leucine, isoleucine và tyrosine tăng nhiều hơn ở những bệnh nhân xơ gan còn bù so với những người khỏe mạnh và tỷ lệ axit amin chuỗi nhánh (BCAA) so với axit amin thơm (AAA) giảm hơn nữa so với ban đầu. Ở nhóm bệnh nhân xơ gan không ổn định với liều 1 g/kg trọng lượng cơ thể, tỷ lệ BCAA/AAA giảm đáng kể hơn, chủ yếu là do sự gia tăng lớn của isoleucine và leucine. Một trong sáu bệnh nhân trong nhóm này đã phát triển các dấu hiệu nhẹ của HE thông qua điện não đồ. Không có triệu chứng lâm sàng nào của HE được thấy ở bất kỳ đối tượng nào (17). Sự gia tăng BCAA có thể là do kháng insulin (17).

Đáng báo động, HE tối thiểu, dạng sớm nhất của bệnh não, được báo cáo xảy ra ở 80% bệnh nhân xơ gan nhưng hiếm khi được kiểm tra (18). Lactulose, tiếp theo là kháng sinh không hấp thu, chẳng hạn như rifaximin, hiện được coi là liệu pháp tiêu chuẩn cho HE. Chiến lược này tạo điều kiện giải phóng chất thải nitơ đồng thời cho phép lượng protein hấp thụ đủ cho nhu cầu trao đổi chất (19).

Bệnh nhân xơ gan nên dùng từ 30 đến 40 kcal/kg/ngày (kcal/kg/d), cùng với 1,2 đến 1,5 g protein /kg/ngày từ nhiều nguồn khác nhau (20). Lượng protein cao hơn có thể được chỉ định trong thời kỳ căng thẳng về thể chất hoặc trong giai đoạn phục hồi sau suy dinh dưỡng. Để có hiệu quả tối đa trong việc tiêu thụ calo, bằng chứng cho thấy lợi ích lớn nhất từ việc cho trẻ ăn thường xuyên, với 4-6 bữa ăn nhỏ trong ngày và một bữa ăn nhẹ vào đêm khuya (21). Các biện pháp can thiệp vào bữa ăn nhẹ giàu carbohydrate vào đêm khuya giúp cải thiện sự cân bằng nitơ và chất lượng cuộc sống, đồng thời có khả năng đảo ngược tình trạng thiếu cơ, bằng cách giảm thời gian ở trạng thái nhịn ăn (22). Đồ ăn nhẹ bao gồm trái cây và sữa chua, sinh tố trộn hoặc chất bổ sung dinh dưỡng dạng lỏng và bánh quy giòn hoặc ngũ cốc nguyên hạt với sữa. Ngoài ra, khi cần phải nuôi ăn qua đường ruột để duy trì đầy đủ dinh dưỡng trong bệnh gan, giãn tĩnh mạch thực quản không còn được coi là chống chỉ định (2).

Chất béo trong chế độ ăn uống nên được hạn chế ở những bệnh nhân bị nhiễm mỡ nhưng nếu không thì không nên thay đổi. Việc giảm chất béo trong chế độ ăn uống có thể được chỉ định theo nguyên tắc chung nếu lượng chất béo ăn vào vượt quá khuyến nghị. Ở một bệnh nhân suy dinh dưỡng, việc giảm chất béo trong chế độ ăn uống nên được cân bằng bằng cách tăng lượng calo từ các nguồn khác, tốt nhất là carbohydrate phức tạp. Tình trạng suy dinh dưỡng protein càng trầm trọng hơn bất cứ khi nào năng lượng nạp vào không đủ, vì các axit amin được chiết xuất từ cơ xương để hỗ trợ quá trình tân tạo đường (21,23).

Ở những bệnh nhân bị tăng áp lực tĩnh mạch cửa và cổ trướng, việc hạn chế lượng dịch và natri đưa vào thường được chỉ định. Một chế độ ăn uống không ngon miệng có thể làm trầm trọng thêm xu hướng suy dinh dưỡng thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển (7) và do đó, có thể gây hại ngay cả khi việc hạn chế chế độ ăn uống được áp dụng là hợp lý. Theo đó, khuyến cáo là hạn chế natri ở mức 80–120 mmol/ngày (1,8–2,8 g/ngày) và không dưới 60 mmol/ngày, ngay cả đối với bệnh nhân bị cổ trướng (2,21).

Tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) và viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) đã tăng lên ở người lớn trong vài năm qua (24–27). Tỷ lệ ở trẻ em dự kiến sẽ tăng (25), mặc dù không có thay đổi về tỷ lệ NAFLD ở trẻ em và thanh thiếu niên được phát hiện trong 5 năm trong một phân tích tổng hợp (28). Vì NASH và tiền thân của nó, NAFLD, là biểu hiện ở gan của hội chứng chuyển hóa, điều trị không dùng thuốc tập trung vào chế độ ăn kiêng và tập thể dục để thúc đẩy quá trình giảm cân dần dần và cải thiện tình trạng kháng insulin. Một loạt các cách tiếp cận chế độ ăn ít calo có thể có hiệu quả để giảm cân. Một cách để đạt được mục tiêu giảm năng lượng là giảm tiêu thụ đồ uống có đường và lượng đường fructose dư thừa. Tuy nhiên, tại thời điểm này, dữ liệu không đủ cho một khuyến nghị chung về việc giảm cụ thể lượng đường fructose (3,21,30). Vấn đề với các nghiên cứu điều tra mối quan hệ giữa lượng fructose nạp vào và các bệnh về gan là việc tăng năng lượng nạp vào ở nhóm nghiên cứu bao gồm fructose làm sai lệch kết quả (29, 31). Các tác động chuyển hóa đã biết của fructose bao gồm tăng quá trình tạo mỡ mới, tăng rối loạn chức năng ty lạp thể, kích thích các con đường gây viêm, tăng kháng insulin, có khả năng làm suy giảm tình trạng đồng và tác động tiêu cực đến hệ vi sinh vật (32–35), và chứng minh ít nhất là nghiên cứu sâu hơn trong hiệu quả của việc giảm lượng đường fructose. Những tác động này, cùng với việc dễ dàng tăng năng lượng hấp thụ, cũng biện minh cho việc hạn chế đồ uống có đường như một cách tiếp cận để quản lý dinh dưỡng (36).

Vai trò của hệ vi sinh vật đường ruột trong cơ chế bệnh sinh của NAFLD cho thấy lợi ích tiềm năng của men vi sinh trong phòng ngừa và điều trị bệnh gan

nhiễm mỡ, với bằng chứng ngày càng tăng về tác dụng có lợi (37,38). Quản lý dinh dưỡng đối với bệnh gan ở bệnh nhi thay đổi theo nguyên nhân. Do tầm quan trọng của dinh dưỡng đầy đủ đối với sự phát triển và tăng trưởng thần kinh thích hợp, đánh giá dinh dưỡng là một phần quan trọng trong việc quản lý trẻ em mắc bệnh gan mãn tính (39), và bệnh gan mãn tính có liên quan đến việc gia tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở nhóm bệnh nhân này (40). Khi bệnh gan là do rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, chẳng hạn như galactosemia và bệnh Wilson, các biện pháp can thiệp chế độ ăn uống cụ thể được chỉ định. Việc quản lý những đứa trẻ như vậy nói chung nên được giám sát bởi một chuyên gia.

III. THỰC PHẨM DINH DƯỠNG, HÓA THỰC PHẨM DINH DƯỠNG VÀ THỰC PHẨM CHỨC NĂNG

1. Silymarin

Silymarin có nguồn gốc từ hạt của *Silybum marianum* (cây kế sữa). Chiết xuất chứa một nhóm các hợp chất hóa học trong họ flavonoid. Đã có một lịch sử lâu dài về việc sử dụng nó trong các hệ thống y học cổ truyền để điều trị bệnh gan và các biểu hiện của tăng áp lực tĩnh mạch cửa (41). Nó được nghiên cứu kỹ lưỡng về tác dụng bảo vệ gan ở bệnh nhân NAFLD, thông qua nhiều con đường. Silymarin cải thiện men gan, đường huyết lúc đói, kháng insulin và tỷ lệ tử vong (41,42).

Tác dụng có lợi của nó đối với NAFLD đã được chứng minh trong một số nghiên cứu nhỏ (42,43). Ngược lại, đối với bệnh gan do rượu, kết quả mâu thuẫn và chất lượng của các nghiên cứu không phải lúc nào cũng thuyết phục. Nó dường như không có hiệu quả đối với viêm gan siêu vi hoặc ung thư biểu mô tế bào gan (42). Chất dinh dưỡng đã được báo cáo là dung nạp tốt và có ít tương tác với thuốc (41,42,44).

2. Protein thực vật

Lợi ích từ chế độ ăn kiêng lấy protein từ các nguồn thực vật đã được báo cáo là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh não gan ở bệnh nhân xơ gan. Tuy nhiên, những chế độ ăn như vậy thường được dung nạp kém do hàm lượng chất xơ cao và tổng lượng thức ăn cao. Trong phạm vi mà protein có nguồn gốc từ thực vật được dung nạp bởi từng bệnh nhân, việc sử dụng nó là hợp lý (19), mặc dù không được ủng hộ mà không có câu hỏi (21). Ngoài protein thực vật, protein từ sữa cũng có thể được dung nạp tốt hơn thịt ở bệnh nhân xơ gan (2).

3. Amino Acids mạch nhánh

Suy giảm chuyển hóa axit amin trong xơ gan dẫn đến tích tụ axit amin vòng thơm và cạn kiệt BCAA. Sự mất cân bằng trong phân phối axit amin có liên

quan đến sự phát triển của bệnh não gan và mối liên hệ với tình trạng thiếu cơ đã được tìm thấy (18). Hành động cạnh tranh của BCAA trong việc vận chuyển axit amin qua hàng rào máu não có thể giúp giảm bớt tình trạng này (45). Nồng độ BCAA trong huyết thanh đã giảm ở những bệnh nhân bị thiếu cơ, một yếu tố dự báo tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân xơ gan (18). Dựa trên kiến thức về các quá trình sinh lý, việc bổ sung BCAA sẽ thúc đẩy quá trình giải độc amoniac, giảm quá trình dị hóa cơ và ngăn chặn việc tạo ra chất dẫn truyền thần kinh giả (46). Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc bổ sung BCAA đã được chứng minh là cải thiện bệnh não gan và chất lượng cuộc sống (2,19,21,46). Các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng BCAA cũng có thể hữu ích trong việc giảm tỷ lệ mắc bệnh ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (47).

4.Keto Acids mạch nhánh

Các chất tương tự keto acids của BCAA mang lại lợi thế giả định là cung cấp chất nền cho quá trình tổng hợp protein mà không có nhóm amin. Lợi ích chuyển hóa của các chế phẩm như vậy đã được mô tả rõ ràng, nhưng bằng chứng về lợi ích lâm sàng đối với bệnh gan tiến triển còn hạn chế. Sử dụng keto acids chuỗi nhánh ở những bệnh nhân không dung nạp protein tiêu chuẩn có thể phù hợp; tuy nhiên, nghiên cứu gần đây trong lĩnh vực này còn hạn chế (48).

5.S-Adenosyl-L-Methionine

S-adenosyl-L-methionine (SAME) là tiền chất của axit amin thiết yếu methionine. Phần lớn SAME được sản xuất ở gan và quá trình chuyển hóa của nó bị chậm lại đáng kể trong một số loại bệnh gan (49,50). Các nghiên cứu trên các mô hình động vật khác nhau hỗ trợ bổ sung SAME để cải thiện tổn thương gan và NASH, đồng thời giảm xơ hóa (49). Một số nghiên cứu ở người cho thấy tác dụng có lợi của việc bổ sung SAME đối với nhiễm độc gan do hóa trị liệu (46,47,49). Bằng chứng hạn chế cho thấy SAME không phải là phương pháp điều trị hiệu quả đối với bệnh gan do rượu (51) nhưng có thể cải thiện đáp ứng sớm với điều trị viêm gan C và Viêm đường mật nguyên phát (50,52,53). Trong khi các thử nghiệm đang được tiến hành, bằng chứng đáng tin cậy là không đủ vào lúc này (54).

6.Glutamine

Glutamine là một axit amin không thiết yếu (xem Chương 3). Do tính thấm bất thường của ruột, nội độc tố trong xơ gan làm tăng tốc độ luân chuyển của cơ xương. Glutamine là axit amin chiếm ưu thế trong cơ bắp và việc tiêu thụ nó trong bệnh xơ gan có thể gợi ý nhu cầu thay thế chế độ ăn uống. Tuy nhiên, glutamine được chuyển hóa thành amoniac và có thể làm tăng nồng độ amoniac

trong huyết tương. Do đó, các bác sĩ lâm sàng nên khuyên bệnh nhân xơ gan tránh bổ sung glutamine (20).

7. *Medium-Chain Triglycerides*

Triglyceride chuỗi trung bình (MCT), thường chứa axit béo từ 8 đến 10 carbon, có thể được hấp thụ trong ruột mà không cần kết hợp với chylomicron và yêu cầu chuyển hóa ở gan tối thiểu. MCT rất hữu ích ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng sau phẫu thuật giảm cân (55). Bằng chứng sơ bộ cho thấy lợi ích sống còn từ dinh dưỡng qua đường ruột, với MCT là liệu pháp điều trị viêm gan cấp tính do rượu, với lợi ích phụ thuộc vào tổng năng lượng đưa vào (16). Sau khi ghép gan, nên sử dụng MCT (2). Việc bổ sung các axit béo thiết yếu (xem Chương 2) là cần thiết nếu việc bổ sung MCT được duy trì và lượng chất béo hấp thụ từ các nguồn khác là không đáng kể.

Ở bệnh nhân xơ gan, nên tránh sử dụng MCT. Khả năng gan chiết xuất MCT từ tuần hoàn và chuyển hóa chúng bị suy giảm trong bệnh xơ gan. MCT vượt qua hàng rào máu não và đã được biết là gây ra bệnh não và hôn mê khi chúng tích lũy.

8. *Minerals*

Thiếu kẽm đã được báo cáo ở những bệnh nhân mắc các bệnh gan khác nhau, bao gồm NAFLD, NASH, viêm gan mãn tính và xơ gan. Sự thiếu hụt này có thể là do sự kết hợp của suy giảm hấp thu ở ruột, mất nước quá nhiều và giảm liên kết với albumin khi nồng độ albumin thấp (19,56). Thiếu kẽm có thể kích hoạt stress oxy hóa, gây ra tình trạng quá tải sắt, kháng insulin và gan nhiễm mỡ. Ngoài ra, nó dẫn đến tăng nồng độ amoniac. Tuy nhiên, việc bổ sung kẽm dường như không có tác dụng có lợi đối với bệnh não gan (2,19).

Thiếu selen có thể góp phần kháng insulin, đặc biệt ở bệnh nhân viêm gan C (2). Mức độ lưu thông của magiê, sắt và canxi nên được điều chỉnh. Ngược lại, mangan tích lũy và tích lũy trong hạch nền. Theo đó, nên tránh bổ sung mangan (2).

9. *Vitamins*

Bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính nên bổ sung vitamin tổng hợp. Bổ sung thiamine được chỉ định ở tất cả bệnh nhân nghiện rượu (2). Nên bổ sung vitamin E 800 IU mỗi ngày ở người lớn bị NASH (3), vì nó giúp cải thiện men gan, thay đổi mô học, nhiễm mỡ và viêm (57).

Thiếu vitamin D rất phổ biến ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính, với tỷ lệ mắc bệnh là 64–92% và mức độ tương quan với đáp ứng với điều trị ở những bệnh nhân mắc các bệnh gan khác nhau (2). Việc bổ sung được khuyến nghị đặc

biệt ở những bệnh nhân có mật độ khoáng xương thấp (2); tuy nhiên, với những lợi ích của nó, việc bổ sung cho tất cả bệnh nhân mắc NAFLD nói chung nên được xem xét (41). Khuyến nghị này có ý nghĩa hơn khi xem xét dữ liệu rằng việc bổ sung cải thiện đáp ứng với điều trị nhiễm viêm gan C và mức độ thấp trước khi cấy ghép làm tăng khả năng thải ghép nội tạng (58). Tương tự, thiếu vitamin D là một chỉ số tiên lượng về kết quả xấu trong một nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (58). Tác động của vitamin D đối với bệnh gan rất phức tạp vì quá trình chuyển hóa của nó phụ thuộc vào gan. Do đó, thiếu hụt vitamin D trong bệnh xơ gan sẽ là hậu quả có thể xảy ra hơn là nguyên nhân hoặc yếu tố góp phần. Một số nghiên cứu di truyền học gợi ý rằng ít nhất là đối với xơ hóa, nồng độ vitamin D có thể tham gia vào quá trình bắt đầu (58).

10. Các thành phần hoạt tính sinh học

Nhiều cơ chế góp phần vào sinh bệnh học của NAFLD và viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH), và cuối cùng là xơ gan. Theo đó, nhiều thành phần hoạt tính sinh học có thể được tìm thấy để ảnh hưởng đến một hoặc một số cơ chế này. Một số thành phần này đã được nghiên cứu rộng rãi và hiện đang trong các thử nghiệm lâm sàng. Chúng bao gồm berberine, resveratrol, curcumin và gừng (59). Berberine là một alkaloid được tìm thấy trong thảo mộc *Coptis chinensis* Franch (Sợi vàng Trung Quốc). Nó được sử dụng để điều trị bệnh tiểu đường trong y học cổ truyền. Berberine làm giảm cholesterol (60) và có thể có giá trị điều trị NAFLD (61). Các nghiên cứu trên động vật gặm nhấm và mô hình tế bào đã tiết lộ chi tiết về con đường phân tử mà berberine làm giảm gan nhiễm mỡ và viêm ở gan và mô mỡ (61). Nó làm giảm các cytokine gây viêm và giảm stress oxy hóa, trong số các con đường khác mà nó ảnh hưởng (62). Thử nghiệm giai đoạn 4 với berberine đã được đăng ký với FDA (59).

Resveratrol, nổi tiếng với những tác dụng có lợi đối với sức khỏe tim mạch, làm giảm quá trình tạo mỡ và tăng quá trình oxy hóa axit béo, trong số các cơ chế khác, do đó làm giảm tình trạng gan nhiễm mỡ (63). Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp của bốn thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên không mang lại đủ bằng chứng về lợi ích của resveratrol trong điều trị NAFLD, liên quan đến xơ hóa, viêm hoặc tổn thương gan (64). Curcumin, một chất khác nổi tiếng với đặc tính chống oxy hóa, đã được chứng minh là cải thiện tổn thương gan thông qua con đường Nhân tố hạt nhân-kappa B (63). Một phân tích tổng hợp của bốn thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên với tổng số 228 người tham gia cho thấy rằng việc bổ sung curcumin có thể làm giảm mức aspartate aminotransferase, một loại enzyme có nồng độ trong huyết thanh có thể chỉ ra tổn thương gan. Các thông số khác không thể được phân tích dựa trên dữ liệu có sẵn (65).

Kết quả nghiên cứu tích cực cũng đã được báo cáo đối với astaxanthin, một chất chống oxy hóa và coenzyme Q10 (41). Ngoài ra, tác động của cà phê đối với bệnh gan được cho là đủ tích cực để không làm nản lòng việc tiêu thụ nó (30,66).

IV. KẾT LUẬN

Bệnh gan, cho dù là ứ mật hay không ứ mật, do rượu, do virus hoặc nguồn gốc khác, đều đặt ra nhu cầu dinh dưỡng đáng kể. Một khi nghiêm trọng, bệnh gan làm tăng đáng kể nhu cầu năng lượng. Di chứng của bệnh gan khiến tình trạng suy dinh dưỡng diễn ra phổ biến.

Quản lý dinh dưỡng cần hướng tới việc ngăn ngừa suy dinh dưỡng protein-năng lượng. Nếu có thể, phép đo nhiệt lượng gián tiếp nên được sử dụng để xác định nhu cầu năng lượng ở bệnh nhân ICU mắc bệnh gan. Không nên hạn chế lượng protein đưa vào trừ khi bệnh nhân nghiêm trọng xuất hiện ở bệnh nhân không bị suy dinh dưỡng. Trái ngược với niềm tin lâm sàng trước đây, các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng việc hạn chế protein ở những bệnh nhân mắc bệnh não nhẹ đến trung bình và suy dinh dưỡng thực sự có thể làm giảm khả năng hồi phục; lactulose và một loại kháng sinh không hấp thu, chẳng hạn như rifaximin, với lượng protein đầy đủ hiện được khuyến nghị trong tình huống này. Ở những bệnh nhân không dung nạp protein tiêu chuẩn, BCAA nên được xem xét, mặc dù lợi ích và đặc biệt là hiệu quả chi phí của chúng vẫn chưa chắc chắn. Tất cả bệnh nhân nên được bổ sung vitamin và khoáng chất.

Trong trường hợp NAFLD và NASH, điều trị không dùng thuốc tập trung vào chế độ ăn kiêng và tập thể dục để thúc đẩy giảm cân dần dần và cải thiện tình trạng kháng insulin.

Bệnh nhân bị cổ trướng nên áp dụng chế độ ăn hạn chế muối và hạn chế nước nếu cần. Trong bối cảnh kém hấp thu, MCT có thể có lợi. Những lợi ích có thể có của silymarin và các chất dinh dưỡng khác trong việc cải thiện chức năng tế bào gan khi xơ gan đã phát triển rất hấp dẫn và bằng chứng đang tích lũy về tác dụng có lợi của một số trong số chúng, nhưng những lợi ích đó vẫn chưa được chứng minh đầy đủ.