

LẬP TRÌNH BÀO THAI VỚI NGUỒN GỐC SỨC KHỎE, BỆNH TẬT

Nguyễn Công Khanh

TÓM TẮT

Lập trình bào thai là một khái niệm, “Bất kỳ kích thích hay xúc phạm nào ở giai đoạn then chốt của tăng trưởng và phát triển đều làm thai nhi thích nghi phát triển, thay đổi cấu trúc, sinh lý vĩnh viễn ở các bộ phận chủ yếu”, ảnh hưởng đến sức khỏe, bệnh tật về sau. Cơ chế lập trình bào thai được chấp nhận rộng rãi là sự hình thành kiểu gen phát triển, lập trình dinh dưỡng thai và điều hòa tưới máu nội mô tử cung-rau. Sức khỏe của mọi người đều chịu ảnh hưởng bởi những tác động từ đời sống bào thai, sơ sinh, trẻ nhỏ, và thành niên; tác động từ thời kỳ bào thai là then chốt, là thời kỳ hình thành cấu trúc cơ thể. Lập trình bào thai là một nguồn gốc phát triển sức khỏe và bệnh tật, được coi là lập trình đời sống sớm. Nhiều bệnh phát sinh ở người lớn liên quan chặt chẽ với thiếu dinh dưỡng thai, cân nặng, kích thước trẻ khi sinh, căng thẳng trong thời kỳ thai, chứng tỏ nhiều bệnh người lớn có nguồn gốc từ lập trình bào thai. Chiến lược tăng cường sức khỏe, phòng bệnh sớm có hiệu quả cao, phòng được cả bệnh phát sinh sớm và muộn. Các can thiệp sớm tốt nhất là tăng cường sức khỏe sinh sản bằng dinh dưỡng đầy đủ, rèn luyện thể lực, giảm căng thẳng cho phụ nữ trước và sau thụ thai, loại trừ nguy cơ sinh thấp cân, và chăm sóc trẻ sinh thấp cân.

Từ khóa: Lập trình bào thai, Nguồn gốc phát triển sức khỏe và bệnh tật, Nguồn gốc bào thai bệnh người lớn, Bệnh mạn tính, Bệnh không nhiễm trùng.

ABSTRACT

FETAL PROGRAMMING& DEVELOPMENTAL ORIGIN OF HEALTH AND DISEASE

Fetal programming is a concept, that postulates “Whereby a stimulus or insult during the critical period of growth and development can result in developmental adaptations, that produce permanent structural, physiological changes in key tissues or organs”, thereby predisposing an individual to health and disease in later life. The most widely accepted mechanisms of fetal programming are the genotype establishing, fetal nutritional programming and the alterations in utero-placental blood flows. Adult health can be influenced by exposures during fetal life, infancy early childhood, and adolescent; fetal life is a critical period in which tissues and organs are created. Fetal programming is an important developmental origin of health and disease, an early life programming. Number of adult onset diseases are closely related to fetal undernutrition, birthweight, and prenatal stress and originated from fetal programming. Early strategy of health promoting and disease prevention may have more benefits, which could prevent early onset and later diseases in adult. The best early interventions include health promoting for productive women before and after conception, via better nutrition, more exercise, reduced stress; to eliminate factors associated with low birthweight, and follow-up preterm babies.

Key words: Fetal programming, Developmental origin of health and disease, Fetal origin of adult disease, Chronic diseases, Non-infectious diseases.

Nhận bài: 30-7-2022; Chấp nhận: 15-9-2022

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Công Khanh

Địa chỉ: ĐT: 0913232725; Email: nguyencongkhanh@yahoo.com.vn

KHÁI NIỆM VỀ LẬP TRÌNH BÀO THAI

Lập trình bào thai là một khái niệm xuất phát từ “Giả thuyết Barker”, sau một loạt nghiên cứu của David Barker (1938-2013) và cộng sự ở Southampton trong thập kỷ cuối thế kỷ trước về những ảnh hưởng bất lợi ở giai đoạn sớm của sự hình thành và phát triển thai, dẫn đến sự thích nghi của thai nhi, tạo ra những thay đổi về cấu trúc, sinh lý lâu dài ở các bộ phận chủ yếu, là nguồn gốc của sức khỏe và bệnh tật người trưởng thành sau này.

Từ 1986, Barker và cộng sự quan sát ở Anh và xứ Wales đã thấy nơi có tỷ lệ tử vong sơ sinh và suy dinh dưỡng trẻ em cao nhất trong những năm đầu thế kỷ 20 cũng là nơi có tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành tim cao nhất ở người lớn trong những thập kỷ về sau [1]. Hai nghiên cứu lớn ở nam giới tại Shieffielf và Hertforshire từ 1989-1993 đã cho thấy, có sự liên quan giữa tử vong do bệnh mạch vành tim với cân nặng, vòng đầu và chỉ số cơ thể khi sinh; đặc biệt là trẻ chậm phát triển trong tử cung nhiều hơn trẻ sinh non [2] [3]. Barker thấy thiếu dinh dưỡng thai kỳ là một nguyên nhân quan trọng của sinh thấp cân, kích thước lúc sinh nhỏ và là nguồn gốc bệnh tim mạch, chuyển hóa sau này ở người lớn [4]. Bào thai phát triển phụ thuộc vào dưỡng chất cung cấp từ mẹ. Khi cung cấp dưỡng chất không đầy đủ, thai đáp ứng bằng nhiều cách: (1) ưu tiên phân bố dưỡng chất cho sự tăng trưởng não nhiều hơn các mô khác; (2) giảm tiết hay giảm tính nhạy cảm với các hormon tăng trưởng thai, như insulin, IGF-1 (Insulin like Growth Factor: yếu tố tăng trưởng giống insulin-1); (3) và giảm điều hòa trục hạ khâu não-tuyến yên-thượng thận (HPA: Hypothalamus-Pituitary-Adrenal). Từ đó Barker và cs. đã đề xuất giả thuyết về “Kiểu hình tiết kiệm” (Thrifty Phenotype Hypothesis), khi môi trường bào thai bị thiếu thốn, thai đáp ứng thích nghi bằng cách tăng trưởng tối ưu những bộ phận chủ yếu, hạn chế làm tổn hại bộ phận khác, để cơ thể sống dưới điều kiện thiếu thốn như trong tử cung, dẫn đến thay đổi chuyển hóa

sau sinh [5]. Bào thai có nhiều cơ chế cân bằng và điều hòa nội môi để sống còn bằng cách thay đổi tưới máu, ảnh hưởng đến thay đổi tăng trưởng và phát triển bộ phận cơ thể khi thiếu cung cấp dưỡng chất hoặc oxy, có thể gây hậu quả sau sinh [6]. “Giả thuyết Barker” cho rằng, mặc dù đáp ứng của bào thai đối với tình trạng thiếu dinh dưỡng là đáp ứng tạm thời, song sẽ trở thành vĩnh cửu, hay là “được lập trình” vì tác động bất lợi đó xảy ra ở thời kỳ nhạy cảm của phát triển sớm thai nhi, tác động đến cấu trúc, sinh lý nhiều mô và bộ phận lâu dài [7][8]. Thời kỳ bào thai là thời kỳ sớm của tăng sinh, tăng trưởng, biệt hóa tế bào, hình thành cấu trúc, sinh lý các bộ phận cơ thể. Tất cả các hệ thống cơ quan được “lập trình phát triển” sớm từ bào thai trong tử cung, sẽ ấn định những đáp ứng thích nghi về sinh lý, chuyển hóa ở giai đoạn trưởng thành. Như vậy có thể xác định “lập trình bào thai” là nguồn gốc phát triển sức khỏe và bệnh tật [9][10]. Nguồn gốc phát sinh bệnh người lớn là hậu quả sâu xa do có sự “không tương đồng” giữa môi trường phát triển thai trong tử cung với môi trường sống trẻ em và người lớn sau này [11]. Có thể hiểu khái niệm về Lập trình bào thai như sau:

“Mọi kích thích hay xúc phạm ở thời kỳ then chốt của tăng trưởng và phát triển thai đều có thể làm thai nhi thích nghi phát triển, thay đổi cấu trúc, sinh lý vĩnh viễn ở các bộ phận chủ yếu, ảnh hưởng tới sức khỏe và bệnh tật sau này”.

CƠ CHẾ LẬP TRÌNH BÀO THAI

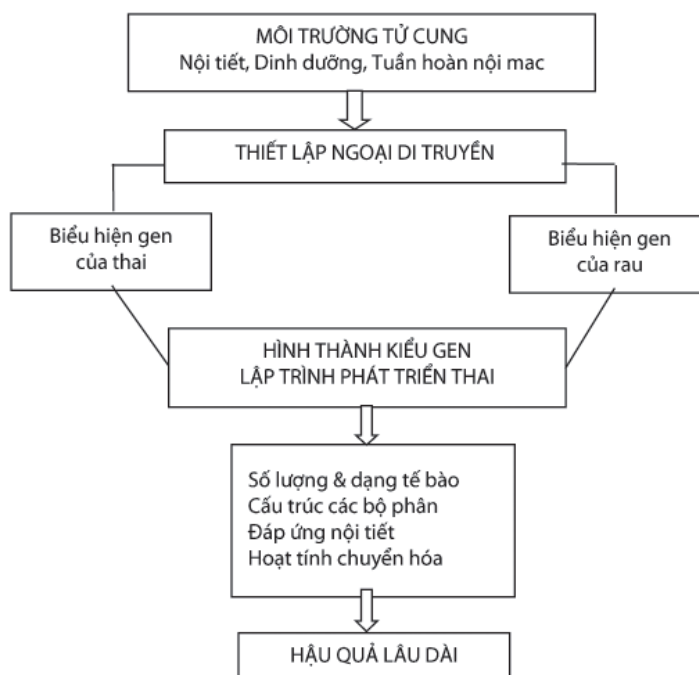
Theo giả thuyết Barker, đáp ứng của thai đối với các xúc phạm ở thời kỳ nhạy cảm của sự hình thành, tăng trưởng là đáp ứng tạm thời, song sẽ trở thành vĩnh viễn, hay là “được lập trình” Hệ quả cơ bản của lập trình bào thai là biến đổi số lượng tế bào, cấu trúc bộ phận, chuyển hóa, biểu hiện gen. Cơ chế lập trình bào thai được chấp nhận rộng rãi như sau:

Hình thành kiểu gen phát triển thai - Lập trình phát triển sớm

Cơ chế quan trọng của lập trình bào thai là sự

thiết lập kiểu gen (genotype) của thai. Ở giai đoạn sớm của sinh phôi, DNA có thể bị khử methyl hóa và tái methyl hóa, một số gen có nguồn gốc từ mẹ hay bố bị bất hoạt, tác động đến nhiều gen tăng trưởng thai và rau [12]. Những thay đổi môi trường về nội tiết, dinh dưỡng, tuần hoàn nội mạc tử cung tác động đến hệ gen, ảnh hưởng đến biểu hiện gen, hình thành kiểu gen, lập trình phát triển sớm, lập trình nhiều gen chuyển hóa và sinh

lý, để thai thích nghi trong quá trình phát triển. Hệ gen bào thai sẽ định hướng tiềm năng tăng trưởng thai trong tử cung, thai tăng trưởng theo kiểu gen đã được thiết lập. Như vậy lập trình bào thai ảnh hưởng đến sự biểu hiện gen của từng cá thể ở bất cứ giai đoạn nào, từ thay đổi chức năng sinh học phân tử, như mức độ hay độ nhạy của các thụ thể tế bào, đến sự thay đổi cấu trúc, sinh lý, nội tiết vĩnh viễn ở các bộ phận cơ thể [13].



Hình 1. Tác động của môi trường tử cung với hình thành kiểu gen và lập trình phát triển thai

Lập trình dinh dưỡng thai

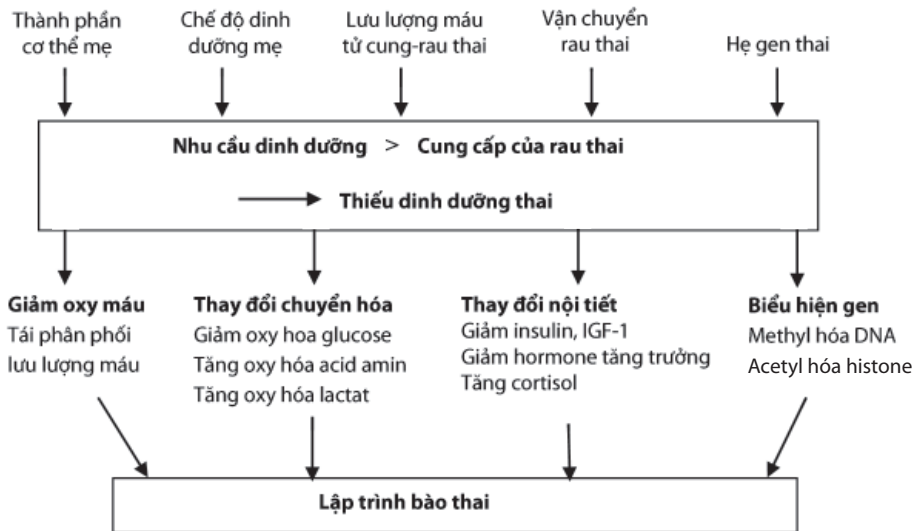
Dinh dưỡng thai là chìa khóa điều hòa tăng trưởng thai, tác động quan trọng đến lập trình dinh dưỡng thai, đến lập trình phát triển [14]. Nhiều yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng thai, bao gồm thành phần cơ thể mẹ, chế độ dinh dưỡng của mẹ, nhất là khi mang thai, lưu lượng máu đến tử cung - rau thai và hệ gen (genome). Thai nhi thích ứng với tình trạng dinh dưỡng của mẹ thông qua sự thay đổi nội tiết, sản xuất hormon, điều chỉnh chuyển hóa chất, phân bố lưu lượng máu, thay đổi biểu hiện gen, và kiểm soát tăng trưởng [15].

Khi thiếu dinh dưỡng, thai lập tức thích ứng bằng cách thay đổi chuyển hóa, tiêu thụ chất nền dự trữ để tạo ra năng lượng, như giảm oxy hóa glucose, tăng oxy hóa acid amin, lactat. Thiếu dinh dưỡng thai kéo dài dẫn đến chậm tăng trưởng, giảm tiêu thụ chất nền dự trữ, giảm tốc độ chuyển hóa chất để duy trì khả năng sống của thai. Trong quá trình giảm tốc độ tăng trưởng, thai cố gắng bảo vệ các mô quan trọng cho sự sống sót, như não, thông qua sự tái phân phối lưu lượng máu, dẫn đến giảm tăng trưởng các mô nội tạng khác [16].

Về nội tiết, insulin và yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF) của thai có vai trò quan trọng trong

kiểm soát tăng trưởng, được cho là các chất đáp ứng nhanh chóng với thay đổi dinh dưỡng của thai [17]. Khi thiếu dinh dưỡng ở mẹ, sẽ kích hoạt giảm nồng độ insulin, IGF và glucose của thai, làm giảm chuyển hóa acid amin, glucose từ mẹ sang thai, cuối cùng làm chậm tăng trưởng thai [18].

Dinh dưỡng thai còn là một yếu tố môi trường điều hòa DNA, là nguồn cho methyl và acetyl, tác động đến methyl hóa DNA, và acetyl hóa histone của cơ chế ngoại di truyền, biểu hiện gen, làm thay đổi kiểu hình phát triển thai, gây một số bệnh về sau (Cartin và cs., 2013).



Hình 2. Lập trình dinh dưỡng thai

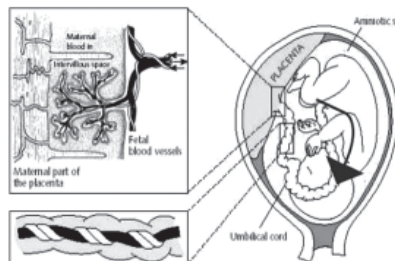
Điều hòa tưới máu tử cung-rau thai

Nghiên cứu tuần hoàn tử cung- rau thai, Gluckman (2004) đã có kết luận, bào thai có nhiều cơ chế cân bằng và điều hòa nội môi để sống còn bằng cách thay đổi tưới máu. Khi thiếu cung cấp dưỡng chất, hay thiếu oxy, bào thai sẽ tự điều hòa nội môi, bằng cách điều chỉnh tưới máu, lưu lượng máu tới bộ phận quan trọng cho sự sống còn tức khắc nhiều hơn, như não, ảnh hưởng tới

sự tăng trưởng các bộ phận khác, có thể gây hậu quả lâu dài sau sinh [6]. Cơ chế này giải thích cho giả thuyết về “Kiểu hình tiết kiệm” của Barker. Khi môi trường bào thai bị thiếu thốn, thai đáp ứng thích nghi bằng cách tăng trưởng tối ưu những bộ phận chủ yếu, hệ quả làm tổn hại bộ phận khác, dẫn tới thay đổi chuyển hóa sau sinh, ảnh hưởng đến sức khỏe, bệnh tật sau này.

Điều hòa nội môi thích ứng với môi trường

* Bào thai có nhiều cơ chế cân bằng nội môi và điều chỉnh nội môi để **sống còn** - như thay đổi tưới máu hay thay đổi tăng trưởng bộ phận khi dưỡng chất hoặc oxy cung cấp bị thiếu - **gây hậu quả sau sinh**



Hình 3. Điều hòa tưới máu tử cung-rau-thai

LẬP TRÌNH BÀO THAI VỚI NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN SỨC KHỎE, BỆNH TẬT

Lập trình bào thai là lập trình đời sống sớm

Sức khỏe của người trưởng thành phụ thuộc vào nhiều yếu tố tác động, nội sinh (di truyền, cấu trúc mô, nội tiết, chuyển hóa) và ngoại sinh (dinh dưỡng, rèn luyện, căng thẳng môi trường sống ngoài cơ thể) từ đời sống bào thai, sơ sinh, trẻ em và trưởng thành. Tác động từ đời sống bào thai là quan trọng.

Thời kỳ bào thai là thời kỳ then chốt, nhạy cảm nhất, là thời kỳ hình thành, phát triển cơ thể. Môi trường tử cung tác động vào bộ gen được tạo ra từ giao tử của bố và mẹ, ảnh hưởng đến cách biểu hiện gen, hình thành kiểu gen phát triển thai. Hệ gen thai nhi sẽ định hướng tiềm năng tăng trưởng thai trong tử cung, thai tăng trưởng theo kiểu gen đã được thiết lập. Lập trình bào thai ảnh hưởng đến sự biểu hiện gen của từng cá thể ở bất cứ giai đoạn nào, từ thay đổi chức năng sinh học phân tử, như mức độ hay độ nhạy của các thụ thể tế bào, đến sự thay đổi cấu trúc, sinh lý, nội tiết vĩnh viễn ở các bộ phận cơ thể [19], ảnh hưởng

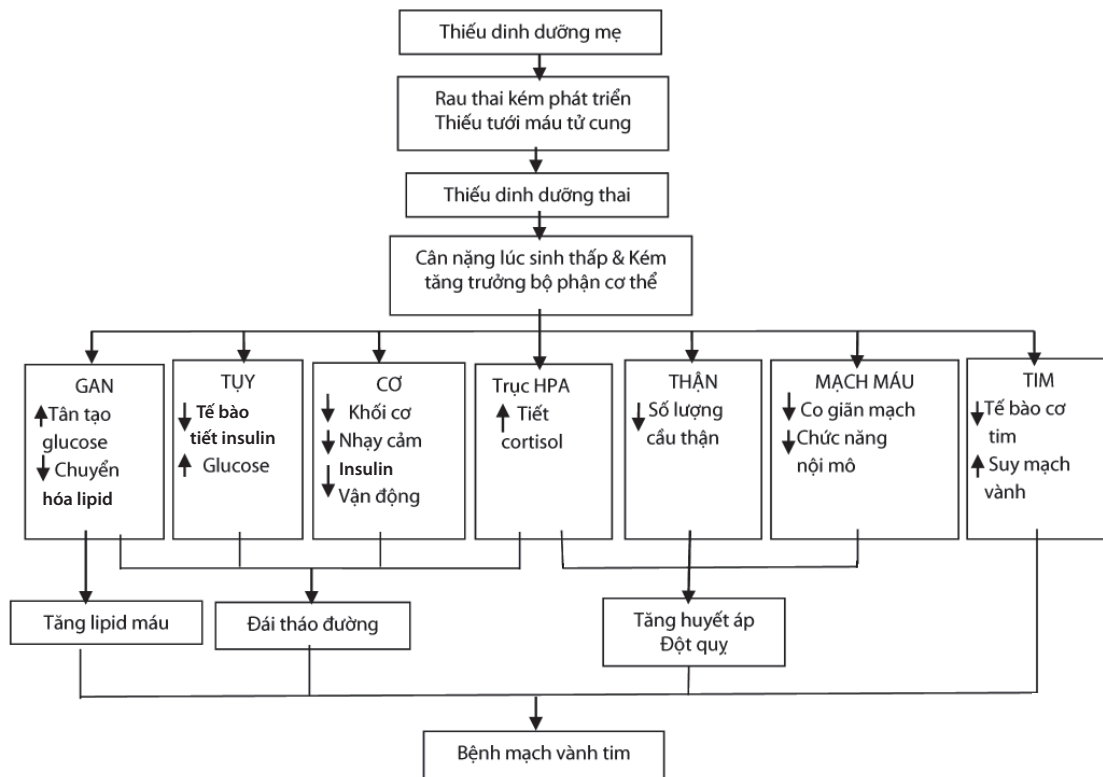
đến sức khỏe, bệnh tật sau này. Lập trình bào thai là một nguồn gốc phát triển sức khỏe và bệnh tật. Có thể coi lập trình bào thai như là lập trình phát triển, lập trường đời sống sớm.

Lập trình bào thai bệnh người lớn

Theo giả thuyết Barker về lập trình bào thai, bất kỳ kích thích, xúc phạm ở thời kỳ nhạy cảm hay thời kỳ hiểm nghèo của tăng trưởng và phát triển có thể làm thay đổi không hồi phục về cấu trúc, nội tiết, chuyển hóa ở các mô, ảnh hưởng đến sức khỏe, bệnh tật về sau. Nhiều nghiên cứu cho bằng chứng về nhiều bệnh người lớn có nguồn gốc từ bào thai.

Lập trình dinh dưỡng bào thai với bệnh người lớn

Dinh dưỡng thai là chìa khóa của sự tăng trưởng, phát triển thai trong tử cung. Thiếu dinh dưỡng thai, rau thai kém phát triển, tuần hoàn tử cung kém tưới máu, cân nặng trẻ sinh ra thấp, kích thước nhỏ, thiếu trưởng thành các bộ phận [20]. Thiếu dinh dưỡng thai làm tổn thương tăng trưởng, chuyển hóa nhiều bộ phận, dẫn đến quá trình bệnh lý người lớn về sau.



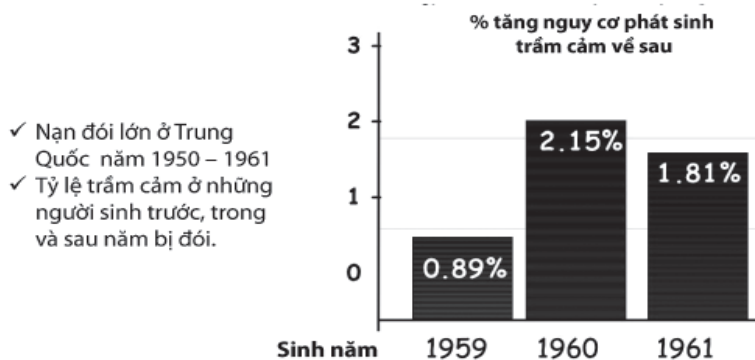
Hình 4. Thiếu dinh dưỡng thai với bệnh người lớn

Thực nghiệm trên động vật cho thấy, chuột mẹ bị thiếu protein trong thai kỳ, chuột con có những thay đổi cấu trúc, chuyển hóa lâu dài vĩnh viễn nhiều hệ thống cơ quan, khi trưởng thành bị cao huyết áp, kém dung nạp glucose, kháng insulin, rối loạn chức năng gan. Thiếu dinh dưỡng thai gây hậu quả bệnh về sau là do giảm nhạy cảm với insulin, giảm khối lượng cơ, giảm tế bào beta tụy, giảm số lượng cầu thận, rối loạn cấu trúc mạch, điều hòa trục HPA và thần kinh thực vật [21][22].

Nghiên cứu dịch tễ trên người cho nhiều bằng chứng về dinh dưỡng thai có liên quan rõ ràng với nhiều bệnh người lớn sau này. Các nghiên cứu về nạn đói ở Hà Lan cuối Chiến tranh Thế giới thứ hai, 1944-1945 cho thấy; sau 60 năm nhiều người

sinh ra từ người mẹ bị đói ở giai đoạn sớm của bào thai mắc các bệnh như béo phì, đái tháo đường typ 2, xơ hóa mạch, bệnh mạch vành tim, ung thư vú, Alzheimer nhiều hơn những người sinh ra từ người mẹ không bị đói trong thai kỳ [23][24][25]. Nghiên cứu thuần tập ở Enugu, Nigeria 2009 trên 1339 người lớn sinh ra trước, trong và sau nạn đói Biafra trong chiến tranh Nigerian 1967-1970 cho thấy, người sinh ra từ bà mẹ bị đói trong thai kỳ và sơ sinh bị cao huyết áp, đái tháo đường nhiều hơn người sinh ra trước và sau nạn đói gấp 1,8 và 3,1 lần [26]. Nghiên cứu tại Trung Quốc, 2005 cho thấy, người sinh ra ở người mẹ bị thiếu dinh dưỡng trong và sau nạn đói 1959-1961 có tần số trầm cảm cao hơn (Hình 5) [27].

Tỷ lệ trầm cảm người lớn sau phơi nhiễm trước sinh trong nạn đói Trung Quốc 1959 – 1961



Hình 5. Tỷ lệ trầm cảm ở người lớn bị thiếu dinh dưỡng bào thai

Thừa dinh dưỡng cũng có thể lập trình liên quan tới bệnh sau sinh. Trẻ sinh ra ở người mẹ đái tháo đường do thừa dinh dưỡng khi mang thai, có tăng đường máu trước sinh, tăng nguy cơ bất dung nạp glucose, đái tháo đường về sau [28]. Dinh dưỡng quá nhiều calci trong thai kỳ, con sinh ra tăng nguy cơ huyết áp thấp khi còn trẻ [29].

Cân nặng khi sinh thấp với bệnh người lớn

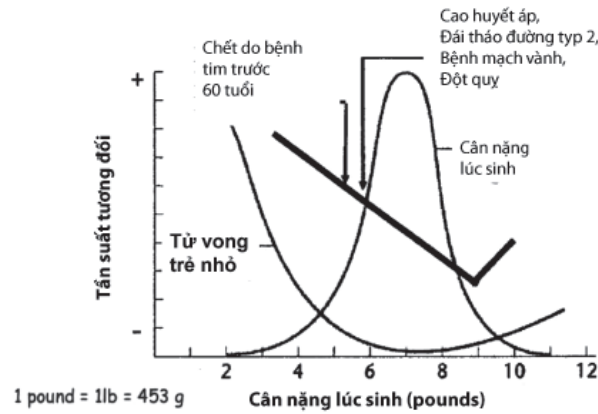
Sau nghiên cứu đầu tiên của Barker 1989 cho

thấy có sự liên quan giữa cân nặng lúc sinh với bệnh mạch vành tim ở người lớn, có nhiều nghiên cứu ở nhiều quốc gia cũng cho thấy cân nặng, chiều dài, kích thước trẻ lúc sinh, cân nặng rau có liên quan với tần suất nhiều bệnh phát sinh ở người lớn sau này. Nhiều bệnh liên quan chặt chẽ với cân nặng thấp khi sinh, như cao huyết áp, bệnh mạch vành, đái tháo đường typ 2, đột quy, rối loạn lipid máu [23]; còn một số bệnh liên kết ít rõ ràng hơn, như bệnh phổi mạn tính, tâm thần, sinh dục và ung thư [24][25] (Bảng 1).

Bảng 1. Bệnh người lớn liên quan với cân nặng thấp khi sinh

Bệnh	Tài liệu tham khảo
<i>Liên quan chặt chẽ với kích thước lúc sinh nhỏ</i>	
Cao huyết áp	Huxley RR và cs, 2000
Bệnh mạch vành	Barker DJ và cs, 1989
Đái tháo đường không-phụ thuộc insulin	Newsome CA và cs, 2003
Đột quỵ	Roseboom JJ và cs, 2000
Rối loạn lipid máu	Henry JA và cs, 1997
Tăng yếu tố đông máu	Henry JA và cs, 1997
Chậm phát triển thần kinh	McCartoon CM và cs, 1996
<i>Liên quan ít rõ ràng với kích thước lúc sinh bé</i>	
Bệnh phổi mạn tính	Lal MK và cs, 2003
Trầm cảm	Gale CR và cs, 2004
Tâm thần phân lập	Kunugi H và cs, 2001
Rối loạn hành vi	Hack M và cs, 2004
Thuận tay trái	James WH, 2001
<i>Giảm kích thước tử cung và buồng trứng</i>	
Dậy thì sớm	Ibanez L. và cs, 2000
Ung thư vú	Elias SG. và cs, 2004
Ung thư tinh hoàn	English PB và cs, 2003
<i>Liên quan với kích thước lúc sinh lớn</i>	
Bệnh đa nang buồng trứng	Cresswell JL. và cs, 1997
Ung thư vú	Michels KB. và cs, 1996
Ung thư tuyến tiền liệt	Nilsen TI. và cs, 2005
Ung thư tinh hoàn	Richiardi I. và cs, 2003
Leukemia trẻ em	Hjaldrim LL. và cs, 2004

Kết quả nghiên cứu gần đây của Dover, 2009, cho thấy cân nặng khi sinh liên quan nghịch với tần suất mắc bệnh cao huyết áp, đái tháo đường typ 2, bệnh mạch vành tim, đột quỵ ở người lớn tử vong do bệnh tim trước 60 tuổi, và tử vong ở trẻ nhỏ (Hình 6) [30].



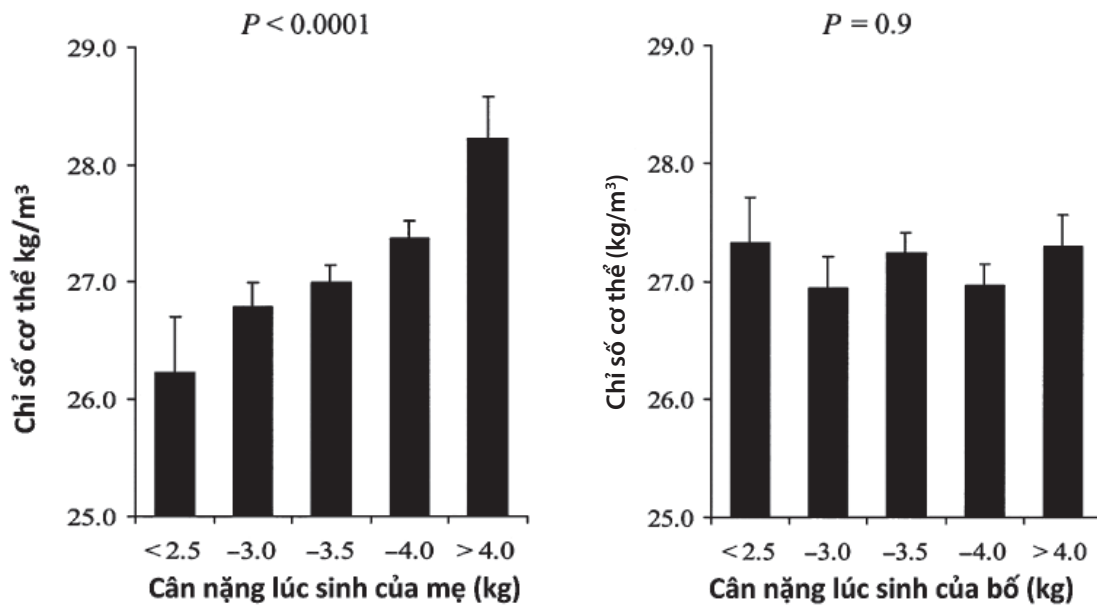
Hình 6. Cân nặng lúc sinh với tử vong trẻ nhỏ và bệnh người lớn

Căng thẳng trong thai kỳ với bệnh người lớn

Những tác động bất lợi gây căng thẳng (stress) cho người mẹ có thai cũng ảnh hưởng tới thể hệ con đời sau. Nghiên cứu thuần tập 88.829 người sinh ra ở Jerusalem từ 1964-1976, Malaspina D (2008) cho biết, người sinh ra từ mẹ có thai 3 tháng đầu thai kỳ, trong chiến tranh 1967 bị tâm thần phân lập nhiều hơn, do mẹ bị stress vì mất người thân, đói và tai nạn nặng [31].

Hệ quả truyền thế hệ của lập trình bào thai

Những tác động bất lợi trong thai kỳ không chỉ ảnh hưởng đến thể hệ con, mà còn đến thế hệ sau nữa. Kết quả nghiên cứu của Godfrey KM. và cs. 1997 cho thấy có sự tương quan giữa cân nặng lúc sinh của mẹ với chỉ số cơ thể trẻ mới sinh (Hình 7) [32].



Hình 7. Tương quan giữa cân nặng lúc sinh của mẹ với chỉ số cơ thể trẻ mới sinh (Nguồn: Godfrey KM. và cs. 1997)

Nghiên cứu nạn đói Hà Lan, 1944-1945 còn thấy, phụ nữ bị thiếu dinh dưỡng ở 3 tháng đầu thai kỳ, con sinh ra có cân nặng trung bình bình thường, song khi những người con này là mẹ sinh con thì con thế hệ sau có kích thước nhỏ hơn [33]. Có thể giải thích ảnh hưởng về cân nặng lúc sinh giữa các thế hệ như sau: (1) Môi trường nội môi tử cung thiếu dinh dưỡng làm giảm kích thước tử cung và buồng trứng, kế tiếp làm giảm phát triển thai thế hệ sau [34]; (2) Biến đổi ngoại di truyền ở hệ gen có thể truyền sang nhiều thế hệ [35].

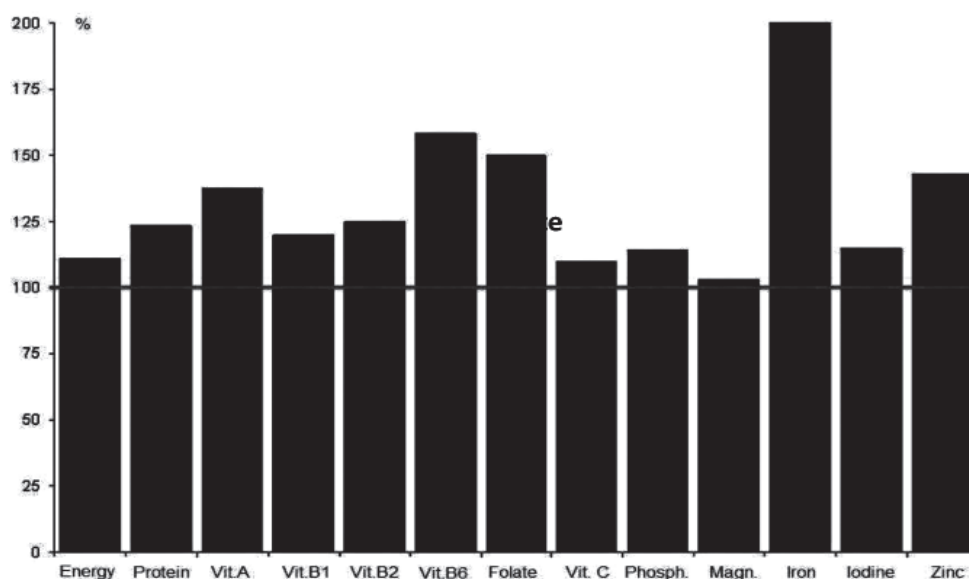
CHIẾN LƯỢC GIẢM NHỆ TÁC ĐỘNG BẤT LỢI CỦA LẬP TRÌNH BÀO THAI

Lập trình bào thai được coi như lập trình đời sống sớm, là một nguồn gốc có ý nghĩa quyết định về sức khỏe và bệnh tật. Để tăng cường sức khỏe và dự phòng nhiều bệnh người lớn, cần có chiến lược làm giảm nhẹ tác động bất lợi được

lập trình từ thời kỳ bào thai. Chiến lược tốt nhất là tăng cường cường sức khỏe sinh sản, bao gồm một số nội dung chính sau đây:

(1) Chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ tuổi sinh sản, bằng dinh dưỡng đầy đủ, giảm căng thẳng (stress), rèn luyện thể lực đều đặn, tạo môi trường sống lành mạnh, bởi vì kích thước trẻ sinh ra phụ thuộc vào tình trạng sức khỏe của mẹ trước và sau thụ thai.

(2) Chăm sóc dinh dưỡng cho phụ nữ có thai. Chế độ dinh dưỡng của người mẹ khi có thai, cùng chức năng rau thai quyết định thành phần dưỡng chất qua tuần hoàn rau - thai để nuôi dưỡng thai, có ý nghĩa quyết định sự tăng trưởng và phát triển thai. Nhu cầu dinh dưỡng cho phụ nữ có thai so với khi chưa có thai cần tăng thêm khoảng 10% năng lượng, nhất là những tháng cuối thai kỳ, song nhu cầu về vitamin, muối khoáng cần tăng nhiều hơn, đặc biệt là acid folic, sắt và kẽm (Hình 8).



Hình 8. Nhu cầu dưỡng chất cho phụ nữ có thai

(Nguồn: Koletzko B et al, Ann Nutr Metab 2013)

(1) Loại bỏ các yếu tố liên quan tới sinh thấp cân, như kém dinh dưỡng, căng thẳng, hút thuốc, lạm dụng thuốc, trầm cảm, bạo lực, các trở ngại xã hội.

(2) Chăm sóc tốt trẻ sơ sinh, đặc biệt trẻ sinh thấp cân, trẻ chậm tăng trưởng trong tử cung.

(3) Lập trình bào thai có thể truyền cho các thế hệ sau, nên có biện pháp dự phòng hợp lý, can thiệp sớm.

KẾT LUẬN

Lập trình bào thai là một khái niệm về mọi xúc phạm ở giai đoạn nhạy cảm của hình thành, phát triển thai làm thay đổi thích nghi, thay đổi cấu trúc, nội tiết, chuyển hóa vĩnh viễn ở các bộ phận cơ thể, ảnh hưởng đến sức khỏe, bệnh tật về sau. Lập trình bào thai là một nguồn gốc phát triển sức khỏe và bệnh tật, được coi như lập trình đời sống sớm.

Nhiều bệnh người lớn có nguồn gốc từ bào thai. Thiếu dinh dưỡng thai, giảm cân nặng, kích thước nhỏ khi sinh, cũng như những tác động bất lợi ở thời kỳ thai có liên quan với nhiều bệnh mạn tính phát sinh ở người lớn.

Chăm sóc phụ nữ tuổi sinh sản, chăm sóc dinh dưỡng cho phụ nữ có thai, loại bỏ các nguy cơ sinh thấp cân, chăm sóc sơ sinh thấp cân, cũng như chăm sóc sơ sinh có ý nghĩa quyết định dự phòng nhiều bệnh mạn tính phát sinh ở người lớn.

Lập trình bào thai có thể truyền cho các thế hệ tiếp sau, chăm sóc thai nhi là một chiến lược có ý nghĩa cải tạo giống nòi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barker DJ, Osmond C** (1986). Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*, 1: 1077- 1081.
2. **Barker DJ, Winter FD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ**. (1989). Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*; 2: 577-580.
3. **Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA**. (1993). The relation of small circumference and thinness at birth to death from cardiovascular diseases in adult life. *Br Med J*; 306: 422-426.
4. **Barker DJ**. (1993). Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult, *Lancet*; 341: 938.
5. **Barker DJ and Hales CN**. (2001) The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*; 60: 5-20.
6. **Gluckman** (2004). Environmental Effects via Developmental Plasticity Types of Response to Early Environment; *Science* 305 - 1733.
7. **Barker DJ**. (1994). The foetal origins of adult disease. *Fetal and Maternal Medicine Review*: 671 - 680.
8. **Shakti Bhan Khamma, Kiranabala, Swasti, Kaushibi Dwivedeo** (2007). Fetal Origin of Adult Disease. *Science*; V9, 4: 206-211.
9. **Christopher Lau, John MR, Desai M, Ross MG**, (2011). Fetal Programming of Adult Disease. Implications for Prenatal Care. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, V117; 4: 978 - 984.
10. **Hendrina A, De Boo, Harding JE** (2006). The Development Origins of Adult Disease (Barker) Hypothesis. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*; 46: 4 -14.
11. **Barker DJ**. (2007). The origins of the developmental origin theory. *J. Inter Med.*; 241 : 412.
12. **Reik W, Dean W, Walter J**. (2001). Epigenetic reprogramming in mammalian development. *Science*; 293: 1089 - 1013.
13. **Cunningham S, Cameron IT**. Consequences of fetal growth restriction during childhood and adult life. *Curr Obstet Gynaecol*. 2003; 13: 212 - 217.
14. **Harding JE**. (2001). The nutritional basis of the foetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*; 30: 15 - 23.
15. **Fowden AL**. Endocrine regulation of fetal growth. *Reprod Fertil Dev*, 1995; 7: 351-163 [PubMed] [Google Scholar].
16. **Rudolph AM**. The fetal circulation and its response to stress. *J. Dev Physiol* 1984; 6: 11-19 [PubMed] [Google Scholar].
17. **Fowden AL**. The role of insulin prenatal growth. *J. Dev. Physiol*. 1989; 12: 173-182 [PubMed] [Google Scholar].
18. **Oliver MH., Harding JE., Breier BH., Evans PC., Gluckman PD**. Glucose but not a mixed amino acid infusion regulates plasma insulin-like growth factor-1 concentration in fetal sheep. *Pediatr Res* 1993; 34: 62-65 [PubMed] [Google Scholar].

19. **Cunningham S., Cameron IT.** Consequences of fetal growth restriction during childhood and adult life. *Curr. Obstet. Gynecol.* 2003; 13: 212-217 [Google Scholar].
20. **Moore VM., Davies MJ., Willson KJ. Worsley A., Robinson JS.** (2004). Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. *J. Nutr.*; 134: 1820-1826.
21. **Phillips DIW** (1996). Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia*; 39: 1119- 1122.
22. **Waterland RA, Garza C** (1999). Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am J Clin Nutr*; 69: 179 -197.
23. **Ravelli AC, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP.** (1999). Obesity at the age 50y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr*; 70: 811-816.
24. **Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP.** (2003). Perceived health of adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Pediatr Perinatal Epidemiol*; 17 : 391 - 397.
25. **Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP,** (2005). Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in late life: an overview. *Reprod Toxicol*; 20: 345 - 352.
26. <https://www.slideshare.net/slideshow/code/kev/q430FP5qJGĐrv>.
27. **St. Clair D.** (2005). Rates of schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA*; 294: 557-562.
28. **Sofngwi E, Boudou P, Mauvais-Jarvis F.** (2003). Effect of a diabetic environment in utero on predisposition in type 2 diabetes. *Lancet*; 361: 1861 - 1865.
29. **Gillman MW, Pifas-Shiman SL, Kleiman KP, Rich-Edwards LW, Lipschultz SE.** (2004), Maternal Calcium intake and offspring blood pressure. *Circulation*; 110: 1990-1995.
30. **Dover GJ.** (2009). Relation to birthweight to infant mortality and Complex Adult- Onset Disease. *Trans. Am Clin Climatol Assoc.*; 120: 199 - 207.
31. **Malaspina D.** (2008). Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: a cohort prospective study. *BMC Psychiatry*; 8: 71.
32. **Godfrey KM, Barker DJP, Robinson S, Osmond C.** Mother's birthweight and diet in pregnancy in relation to the baby's thinness at birth. (1997). *Br. J. Obstet Gynecol.* 104: 663-667.
33. **Stein AD, Luney LH** (2000), The relationship between maternal and offspring birth weight after maternal prenatal famine exposure the Dutch Famine. *Birth Cohort Study. Hum Biol*; 72: 641 - 651.
34. **Ibamez L, Potau N, Enriquez G, de Zegher F.** (2000), Reduced uterine and ovarian size in adolescent girls born small for gestational age. *Pediatr Res*; 17: 575 - 577.
35. **Reik W, Santos F, Dean W.** (2003), Mammalian epigenomic reprogramming the genomic for development and therapy. *Theriogenology*; 59 : 21 - 32.