

NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN CỦA SỨC KHỎE VÀ BỆNH TẬT

Nguyễn Công Khanh^{1*}, Nguyễn Hoàng Nam²

¹Hội Nhi khoa Việt Nam

²Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật nêu lên những ảnh hưởng của môi trường ở giai đoạn phát triển, khi các mô, bộ phận đang hình thành, biệt hóa và hệ ngoại gen nhạy cảm nhất với tác động môi trường, với sức khỏe và nguy cơ bệnh về sau. Giai đoạn phát triển gồm thời kỳ thai và ít năm đầu đời sau sinh.

Nhiều nghiên cứu về nguồn gốc phát triển bào thai và những năm đầu đời sau sinh với sức khỏe và bệnh tật về sau đã được trích dẫn trong tổng quan. Thiếu hay thừa dinh dưỡng thai, cân nặng lúc sinh thấp, căng thẳng ở thời kỳ thai, nuôi ăn bằng sữa mẹ, tăng dung nạp protein với tăng trưởng quá nhanh trong 2 năm đầu đời, phơi nhiễm môi trường độc hại trước và sau sinh có liên quan đến sự phát sinh và tử vong do nhiều bệnh trong quá trình sống, như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, đột quỵ, béo phì, tiểu đường, bệnh tâm thần, ung thư và rối loạn chức năng nhiều hệ thống.

Cơ chế phân tử của sự phát sinh bệnh có nguồn gốc từ giai đoạn phát triển là cơ chế ngoại di truyền làm biến đổi biểu hiện gen, thay đổi kiểu hình. Biến đổi ngoại di truyền như dấu ấn sinh học tồn tại lâu dài ở tế bào gây bệnh về sau và có thể truyền sang thế hệ sau.

Theo nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật, nguy cơ bệnh tích lũy dần từ thời kỳ thai đến trọn đời. Can thiệp dự phòng sớm từ giai đoạn phát triển, giảm được nhiều nguy cơ bệnh xảy ra trong đời và cả đời sau, cải thiện sức khỏe, nhiều lợi ích kinh tế, xã hội. Biện pháp can thiệp dự phòng bắt đầu bằng cải thiện, tối ưu dinh dưỡng, tránh căng thẳng và phơi nhiễm môi trường độc hại ngay từ giai đoạn phát triển, cùng với có nếp sống khỏe ngay từ nhỏ.

Từ khóa: Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật, Ảnh hưởng của môi trường, Biến đổi ngoại di truyền, Phòng bệnh sớm.

DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTH AND DISEASE

Nguyen Cong Khanh^{1*}, Nguyen Hoang Nam²

¹Vietnam Pediatric Association

²Vietnam National Children's Hospital

Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) refer to the effects of environmental exposure in developmental periods, while tissues are forming, differentiation and the epigenome are uniquely sensitive to environment may increase the risk of disease in later life, The developmental periods encompass fetal life and first few years after birth.

Some references on fetal and first few years development origins of health and disease were presented in the overview. Fetal mal- or over nutrition, low birthweight and stress during fetal life, breastfeeding, high protein intake and high weight gain in the first 2 years of life, hazard environmental exposure during developmental periods were relation to the pathogeny and mortality of various diseases in later life course, as hypertension, coronary heart diseases, stroke, obesity, diabetes, cancer psychosis, and various system dysfunction.

Nhận bài: 25-4-2025; Phản biện: 15-5-2025; Chấp nhận: 25-6-2025

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Công Khanh

Email: nguyen.congkhanh@yahoo.com.vn

Địa chỉ: Hội Nhi khoa Việt Nam

Molecular mechanism of pathogeny of diseases originated from developmental periods is epigenetic mechanism, gene expression and phenotype change. Epigenetic changes persist later in life may serve as biomarkers of increased disease susceptibility.

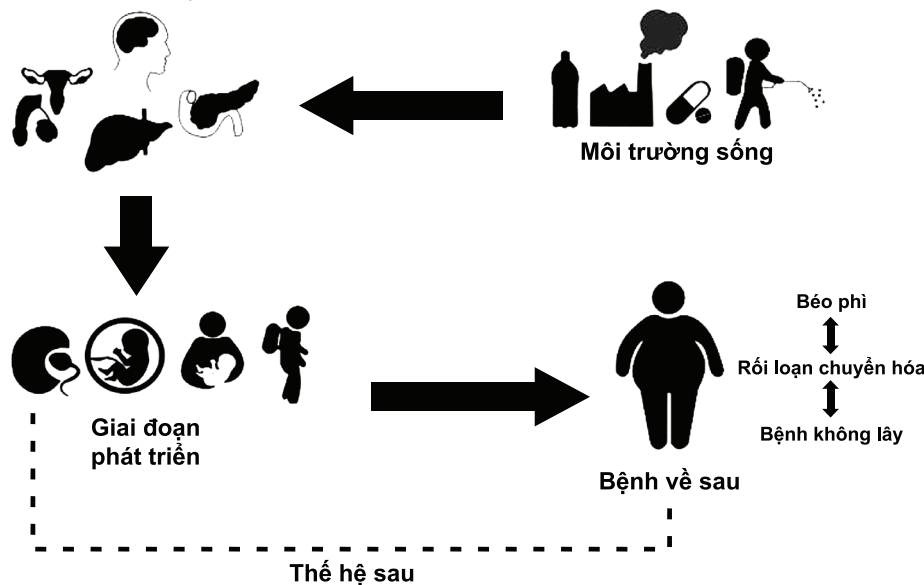
Embracing the DOHaD paradigm, risk factors of diseases accumulate from fetal life to life course. Early preventive intervention from the developmental period, can reduce more risk factors of diseases during life course and next generations. Early preventive intervention must start with improved nutrition, reduced stress and no exposure of hazard environment during developmental periods.

Keywords: Developmental origins of health and disease, Environmental effects, Epigenetic change, Early preventive intervention

Có nhiều bệnh khác nhau xảy ra ở nhiều tuổi khác nhau trong đời, từ tuổi trẻ đến người lớn và tuổi già, song có thể có điểm chung giống nhau là có cùng nguồn gốc từ giai đoạn phát triển, do ảnh hưởng những tác động của môi trường. Bài tổng quan này nhằm cung cấp một số bằng chứng khoa học, qua một số nghiên cứu đã có để hiểu biết đầy đủ về nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật và đề xuất vài ứng dụng thực hành theo nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật.

I. THẾ NÀO LÀ NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN CỦA SỨC KHỎE BỆNH TẬT?

Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật, y văn quốc tế viết tắt là DOHaD (Developmental Origins of Health and Diseases), nghiên cứu những ảnh hưởng các tác động của môi trường từ giai đoạn phát triển đến sức khỏe và bệnh tật trong quá trình sống suốt đời sau này. Giai đoạn phát triển bắt đầu từ sau thụ thai, khi các tế bào đang biệt hóa, các mô đang hình thành, phát triển và hệ gen, ngoại gen nhạy cảm nhất với môi trường. Như vậy, giai đoạn phát triển chính bao gồm thời kỳ bào thai, trước sinh và một số năm đầu đời sau sinh [Hình 1].



Hình 1. Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật

Nhiều mô cơ thể phát triển đầy đủ trước khi sinh, song có nhiều mô khác, như não, hệ thống miễn dịch, chuyển hóa còn tiếp tục phát triển sau sinh, trong suốt thời kỳ trẻ em [2]. Như vậy mỗi bộ phận, hệ thống cơ thể có một thời gian đặc hiệu, nhạy cảm nhất với tác động môi trường, được coi như “cửa sổ nguy cơ” với sức khỏe và bệnh tật..

Nghiên cứu đầu tiên về Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật phải kể tới những nghiên cứu về dịch tễ học, nghiên cứu sự liên quan giữa những tác động trong thời kỳ thai với bệnh tật xảy ra về sau trong đời của David Barker trong những năm 1980. Đây là chủ đề được quốc tế rất quan tâm, sau nghiên cứu ban đầu của Barker, ngày càng có nhiều nghiên cứu. Hiệp hội quốc tế về DOHaD đã được thành lập theo đề xuất của David Barker từ 2003, nhiều nước đã thành lập Hiệp hội quốc gia về DOHaD. Hội nghị thế giới DOHaD được tổ chức thường quy hai năm một lần.



Hình 2. Logo Hiệp hội quốc tế về Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật

II. NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN TRƯỚC SINH CỦA SỨC KHỎE, BỆNH TẬT

2.1. Những nghiên cứu ban đầu của David Barker

Những nghiên cứu ban đầu của David Barker được nhiều tác giả thế giới coi như những nghiên cứu quan trọng nhất ở thế kỷ XX (Attilio L Boner, Đại học Verona, Italia). Từ 1986, David Barker nhận thấy vùng nghèo nhất nước Anh và xứ Wales có tần suất bệnh tim nhiều nhất. Khi nghiên cứu về tử vong sơ sinh và bệnh thiếu máu tim ở đó, ông đã đưa ra kết luận, có sự tương quan rõ rệt ($p < 0,05$) giữa tử vong sơ sinh trong những năm 1921-1925 và bệnh tim thiếu máu trong những năm 1968-1978 [3]. Ba năm sau, 1989, khi khảo sát so sánh tình trạng sức khỏe của 15.000 người lớn với cân nặng lúc sinh của họ, ông lại bất ngờ phát hiện thấy có sự liên quan giữa kích thước nhỏ lúc sinh và tử vong do bệnh tim ở tuổi trung niên [4]. Bốn năm sau, 1993, sau khi nghiên cứu về dinh dưỡng thai với bệnh tim người lớn, ông lại đưa ra kết luận, thiếu dinh dưỡng thai là nguyên nhân sinh thấp cân, là nguồn gốc bệnh tim, bệnh chuyển hóa người lớn. Ông cho rằng, do thiếu dinh dưỡng trong thời kỳ thai ảnh hưởng đến sự liên quan giữa glucose và insulin, và giữa hormone tăng trưởng với IGF (Insulin-giống yếu

tổ tăng trưởng), làm thay đổi vĩnh viễn cấu trúc, chức năng, và chuyển hóa, tăng nguy cơ với bệnh mạch vành tim sau này [5]. Nghiên cứu lý thuyết về nguồn gốc phát triển, Barker cho rằng nguồn gốc phát sinh bệnh người lớn là hậu quả sâu xa do có "sự không tương đồng" giữa môi trường, ông đã đưa ra giả thuyết "Kiểu hình tiết kiệm" và giả thuyết về nguồn gốc bào thai, thường gọi là "Giả thuyết Barker" - *Các kích thích hay tác động bất lợi ở thời kỳ then chốt của tăng trưởng và phát triển, sẽ làm thay đổi phát triển và sinh lý ở mô các bộ phận chủ yếu, ảnh hưởng đến sức khỏe, bệnh tật trong đời sau này* [6]. Từ những nghiên cứu ban đầu này, và giả thuyết Barker đã làm nhiều nhà khoa học thế giới quan tâm, ngày càng có nhiều nghiên cứu về nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật.

2.2. Dinh dưỡng thai với sức khỏe và bệnh tật

Theo nghiên cứu ban đầu của Barker, dinh dưỡng thai có vai trò quan trọng với phát triển thai và liên quan nhiều tới phát sinh bệnh người lớn sau này. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành.

Thiếu dinh dưỡng thai có tác động lớn tới sức khỏe, bệnh tật của thế hệ con sau này. Nghiên cứu nạn đói mùa đông ở Hà Lan từ tháng 10/1944 đến tháng 5/1945, các tác giả cho thấy, đã có khoảng 10.000 người chết vì đói rét, chế độ ăn người lớn lúc đó chỉ có khoảng 400-800 kcal/ngày, ảnh hưởng lớn tới phụ nữ có thai. Nghiên cứu 2414 người tuổi 60 sinh ra ở người mẹ bị đói thời kỳ đó cho thấy, người sinh ra ở người mẹ bị đói, thiếu dinh dưỡng thai, cân nặng lúc sinh thấp, có tần suất cao các bệnh không lây, như béo phì, đái tháo đường typ 2, xơ hóa mạch, bệnh mạch vành tim, ung thư vú, Alzheimer, so với người sinh ra ở phụ nữ có thai không bị đói [7]. Nghiên cứu còn cho thấy bị đói ở giai đoạn đầu thai kỳ bị ảnh hưởng lớn hơn [8].

Thừa dinh dưỡng thai cũng ảnh hưởng lớn tới sức khỏe của thế hệ con sinh ra sau này. Thừa dinh dưỡng thai thường thấy ở người mẹ đái tháo đường, béo phì, đường, mỡ máu cao, con sinh ra có nhiều nguy cơ béo phì, bất dung nạp glucose, bệnh tim mạch [9], rối loạn thần kinh, tâm thần phân lập [10]. Nghiên cứu của Gillman và cs. còn cho thấy, dinh dưỡng nhiều

Calcium trong thai kỳ, con sinh ra dễ có nguy cơ hạ huyết áp khi tuổi trẻ [11].

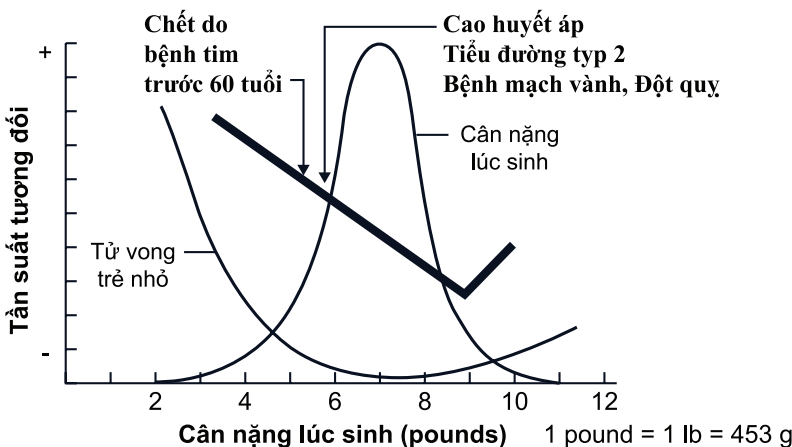
2.3. Cân nặng khi sinh với sức khỏe và bệnh tật

Cân nặng khi sinh phụ thuộc vào sự phát triển của thai trước sinh. Sau những nghiên cứu đầu tiên của Barker, có nhiều nghiên cứu ở nhiều quốc gia cũng cho thấy cân nặng, kích thước trẻ

lúc sinh, có liên quan với tần suất nhiều bệnh phát sinh trong quá trình sống sau này. Nhiều bệnh liên quan chặt chẽ với cân nặng khi sinh thấp, như cao huyết áp, bệnh mạch vành, đái tháo đường typ 2, đột quỵ, rối loạn lipid máu; còn một số bệnh liên quan ít rõ ràng hơn, như bệnh phổi mạn tính, tâm thần, sinh dục và ung thư [12, 13, 14] (Bảng 1, Hình 3).

Bảng 1. Bệnh liên quan với cân nặng 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 chặt chẽ 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, 2004
Rối loạn hành vi	Hack M và cs, 2004
Thuận tay trái	James WH, 2001
Giảm kích thước tử cung và buồng trứng	Ibanez L. và cs, 2000
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>Đã thấy có liên kết 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



Hình 3. Cân nặng lúc sinh với tử vong trẻ nhỏ và bệnh người lớn [12]

Hình 3 cho thấy, cân nặng lúc sinh càng thấp, tỷ lệ tử vong trẻ nhỏ và tử vong do bệnh tim trước 60 tuổi càng cao; cũng như tần suất bị cao huyết áp, mắc bệnh đái tháo đường typ 2, mạch vành, đột quỵ trong quá trình sống càng nhiều.

2.4. Stress thời kỳ thai với sức khỏe và bệnh tật

Những tác động bất lợi gây stress cho người mẹ có thai cũng ảnh hưởng tới thể hệ con đời sau, như phát triển não bộ, giảm chú ý, giảm miễn dịch [15]. 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 trong chiến tranh 1967 bị tâm thần phân lập nhiều hơn, do mẹ bị stress vì mất người thân, đói và tai nạn nặng [16].

2.5. Phơi nhiễm môi trường độc trong thai kỳ với sức khỏe và bệnh tật

Nhiều nghiên cứu gần đây về ảnh hưởng của phơi nhiễm môi trường độc hại trong thời kỳ thai. Nghiên cứu 196.069 trẻ sinh ra ở Trung Quốc từ 2013-2018 đã phát hiện có 643 trẻ bị tim bẩm sinh (3,3%), do mẹ bị nhiễm CO, NO₂, PM25 trong môi trường sống ở ba tháng thai kỳ 1 và 2 (Huanhuan Zhang và cs. 2021). Nghiên cứu khác của Tanya Alderete trên 161 cặp mẹ - con sinh ra và sống ở môi trường không khí có độc hại, đã phát hiện thấy, khi trẻ trên 2 tuổi bị chậm phát triển vận động, nhận thức, ngôn ngữ và giao tiếp (Tanya Alderete- Environmental Health, 2023).

III. NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN SAU SINH CỦA SỨC KHỎE VÀ BỆNH TẬT

Như trên đã trình bày, nhiều bộ phận phát triển tương đối đầy đủ trước sinh, song có một số bộ phận còn tiếp tục phát triển sau sinh, nhất là những năm đầu đời. Vài năm đầu đời là thời kỳ trẻ lớn rất nhanh, nguồn dinh dưỡng chính rất quan trọng là sữa mẹ. Sữa mẹ giúp trẻ tăng trưởng, phát triển toàn diện, về thể chất, tâm thần, miễn dịch và phòng được nhiều bệnh.

3.1. Dinh dưỡng những năm đầu đời với sức khỏe và bệnh tật

Vài năm đầu đời là thời kỳ trẻ lớn rất nhanh, nguồn dinh dưỡng chính rất quan trọng là sữa mẹ. Sữa mẹ giúp trẻ tăng trưởng, phát triển toàn diện, về thể chất, tâm thần, miễn dịch và phòng

được nhiều bệnh. Nghiên cứu trên 9.000 trẻ tuổi đến trường tại Bravia, Đức, Von Kries và cs. đã phát hiện trẻ được nuôi bằng sữa mẹ có tỷ lệ thừa cân, béo phì thấp hơn, so với trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ, thời gian bú mẹ càng kéo dài, tỷ lệ này càng thấp [17]. Có rất nhiều nghiên cứu khác cũng có kết luận tương tự, Koletzko tổng hợp các nghiên cứu này, đưa ra nhận xét, mỗi tháng bú mẹ kéo dài hơn, nguy cơ thừa cân, béo phì giảm thấp hơn 4% [18]. Trẻ được nuôi bằng sữa mẹ, khi 13-16 tuổi cũng có hiệu quả giảm huyết áp tâm trương và trung bình, thời gian bú mẹ càng kéo dài, huyết áp càng thấp hơn. Bú mẹ còn làm giảm tỷ lệ LDL/HDL, tốt cho sức khỏe thành mạch [19].

Dinh dưỡng quá nhiều protein cũng ảnh hưởng đến sức khỏe. Nghiên cứu đối chứng 1.678 trẻ nhỏ sinh đủ tháng ở 5 nước Châu Âu, Bỉ, Đức, Ý, Ba Lan, Tây Ban Nha, theo dõi 6 năm sau, kết quả cho thấy trẻ nuôi dưỡng quá giàu protein có chỉ số khối cơ thể lớn hơn, tỷ lệ béo phì nhiều hơn (Weber, AJCN 2014).

3.2. Tăng trưởng nhanh năm đầu đời với sức khỏe, bệnh tật

Nghiên cứu 14.000 trẻ sinh từ 1991- 1992 tại Avon, và 8.760 trẻ sinh ra từ 1934-1944 tại Helsinki, các tác giả đã có kết luận, trẻ sinh thấp cân, tăng trưởng nhanh sau sinh liên quan đến đái tháo đường typ 2, béo phì, cao huyết áp và bệnh tim mạch khi trưởng thành (Ness AR, Eur J, Endocrinology, 2004 và Eriksson JG., Diabetology 2003). Koletzko Berthold đã tập hợp nhiều nghiên cứu khác, đưa ra nhận xét, tăng trưởng nhanh, nhiều lúc 1-2 tuổi tiên đoán nguy cơ béo phì, đái tháo đường ở tuổi thanh thiếu niên và người lớn [18].

3.3. Phơi nhiễm môi trường độc hại với sức khỏe, bệnh tật

Nghiên cứu 870 trẻ 5-12 tuổi sinh ở 6 nước Châu Âu, thang điểm sức khỏe dựa trên 15 thông số về chuyển hóa, tim mạch, hô hấp, dị ứng và tâm thần, kết quả cho thấy, trẻ có điểm số sức khỏe thấp là trẻ có phơi nhiễm sau sinh với không khí trong nhà bị ô nhiễm methylparaben, đồng. Trẻ có điểm sức khỏe cao là trẻ thường xuyên tiếp xúc với không gian xanh, chim cảnh

nuôi, ăn nhiều rau xanh, và chăm hoạt động thể lực [20].

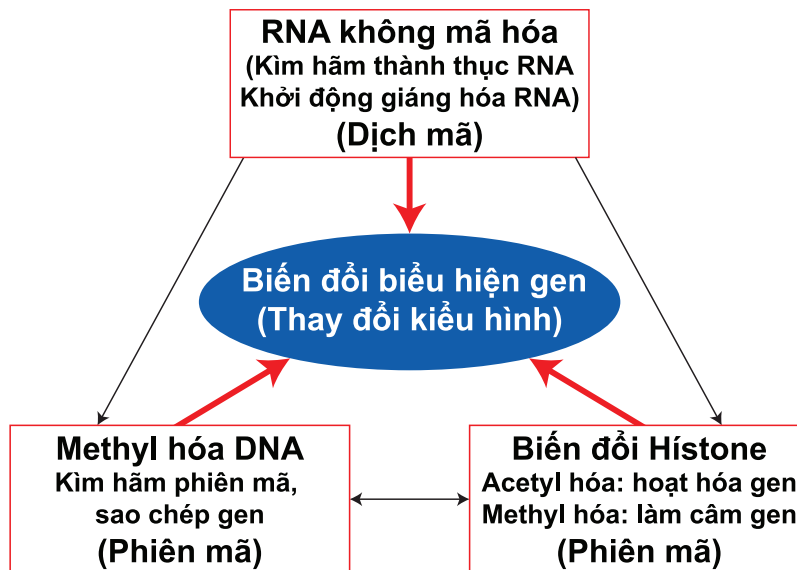
Nghiên cứu khác còn cho thấy, tiếp xúc sớm ở giai đoạn phát triển với môi trường có hóa chất độc như khói thuốc, methyl thủy ngân, diethylstilbestrol (DES) có thể bị béo phì, tiểu đường, rối loạn phát triển thần kinh, hen, rối loạn miễn dịch [21]. Ngoài ra còn có nhiều nguy cơ ung thư vú, u tiền liệt tuyến, bệnh tim mạch, thoái hóa thần kinh, bệnh hệ sinh sản, như bệnh lạc màng trong tử cung và xơ hóa tử cung sau này [22].

Trong bài “Tránh tiếp xúc môi trường độc hại giai đoạn đầu đời”, Poore KR. đã có kết luận, phơi nhiễm môi trường độc ở giai đoạn phát triển sớm sẽ tổn thương các bộ phận đang hình thành ở tất cả các thời kỳ từ bào thai, đến trẻ em và vị thành niên, phơi nhiễm từ thời kỳ thai có thể tác động suốt đời và thế hệ sau [23].

IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH VỀ NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN CỦA SỨC KHỎE, BỆNH TẬT

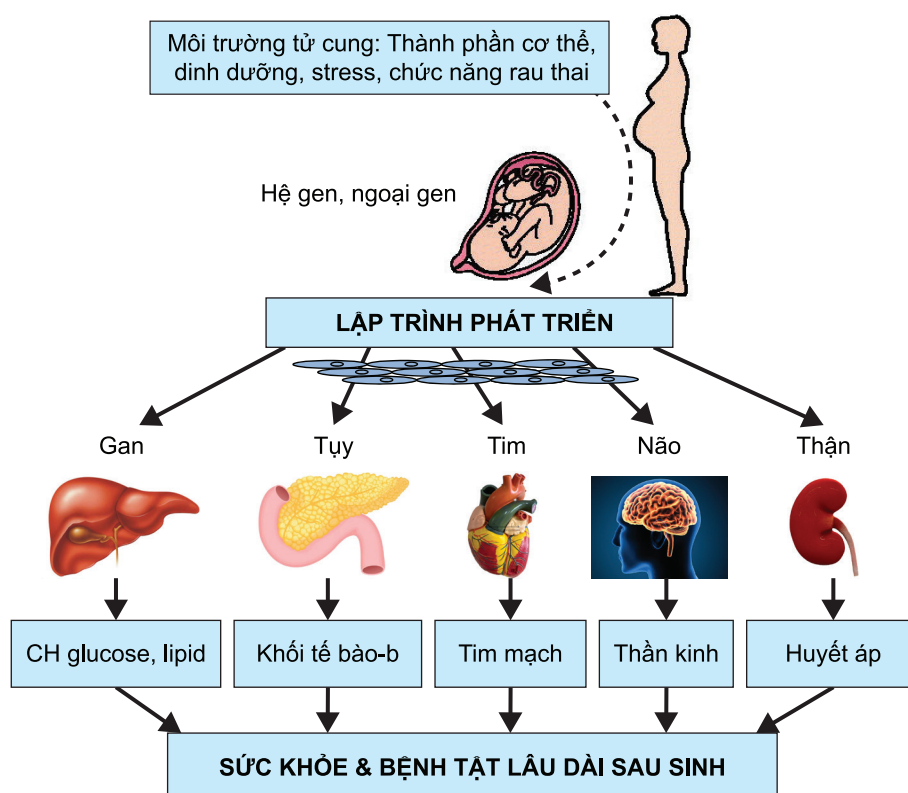
Trong giai đoạn sớm của thời kỳ sinh phôi, tế bào đa năng biệt hóa thành tế bào mô các bộ phận cơ thể, dưới sự kiểm soát của hormone, yếu tố tăng trưởng, hệ gen và ngoại gen. Ngoại di truyền (epigenetic) là cơ chế phân tử quan trọng, liên kết môi trường với gen. Ngoại di truyền do Waddinsgton nêu lên từ 1942, nghiên cứu “những thay đổi di truyền về điều hòa hay biểu hiện gen (kiểu hình), không có thay đổi DNA (kiểu gen)”. Cơ chế phân tử ngoại di truyền, của biểu hiện gen gồm methyl hóa DNA gần vùng khởi động gen, biến đổi histone, ảnh hưởng đến quá trình phiên mã, và không mã hóa RNA, ảnh hưởng đến quá trình dịch mã, làm biến đổi biểu hiện gen, thay đổi kiểu hình [24]. Cơ chế ngoại di truyền được cho là cơ chế bệnh sinh chính của nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật (Hình 4).

Cơ chế phân tử biểu hiện gen



Hình 4. Cơ chế phân tử ngoại di truyền

Nhiều yếu tố môi trường tác động như dinh dưỡng, lối sống, stress oxy hóa, viêm nhiễm, hóa chất, gây methyl hóa DNA, biến đổi histone đều làm thay đổi biểu hiện gen, gây ra bệnh lý. Các yếu tố môi trường trong tử cung gây biến đổi biểu hiện gen sẽ ảnh hưởng tới lập trình phát triển thai, ảnh hưởng tới sự hình thành các bộ phận, gây bệnh lý nhiều bộ phận sau sinh (Hình 5). Biến đổi ngoại di truyền như dấu ấn sinh học, tồn tại lâu dài trong tế bào gây bệnh suốt quá trình sống. Nếu tồn tại trong tế bào phôi sẽ ảnh hưởng đến nhiều thế hệ sau. [25].

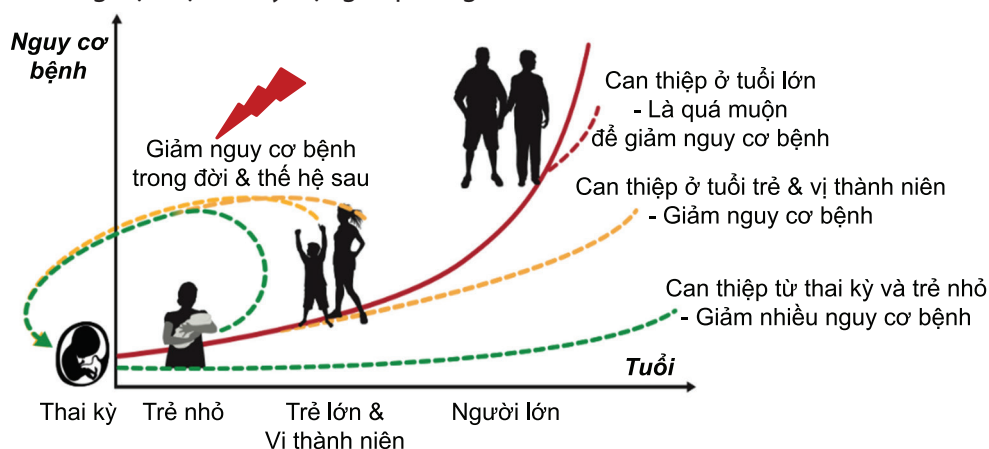


Hình 5. Tác động của môi trường tử cung với bệnh sinh về sau

V. THỰC HÀNH DỰ PHÒNG THEO NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN CỦA SỨC KHỎE VÀ BỆNH TẬT

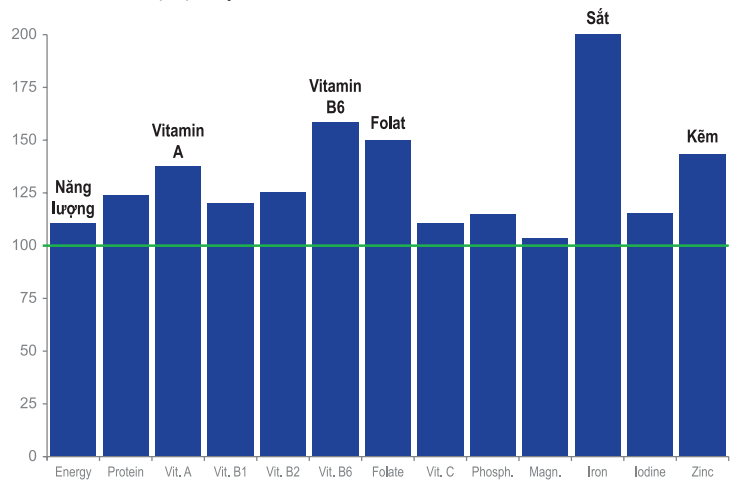
Sức khỏe, bệnh tật xảy ra sớm hay muộn trong đời, nhiều bệnh có nguồn gốc từ giai đoạn phát triển - trước và sau sinh - khi các mô đang hình thành, biệt hóa, nguy cơ bệnh tích lũy từ thời kỳ thai đến trọn đời. Can thiệp dự phòng sớm từ giai đoạn phát triển, ngay từ trước sinh, thời kỳ thai và những năm đầu đời, giảm được nhiều nguy cơ bệnh xảy ra sớm và muộn trong đời và cả đời sau (Hình 6).

Can thiệp sớm còn có hiệu quả cao về xã hội-kinh tế, cộng đồng được dự phòng lớn hơn, gánh nặng bệnh tật và chi phí kinh tế ít hơn. Biện pháp dự phòng chủ yếu là chăm sóc dinh dưỡng, phòng tránh môi trường độc hại và xây dựng nếp sống khỏe từ nhỏ [26].



Hình 6. Hiệu quả của can thiệp dự phòng sớm

Với phụ nữ có thai cần chú trọng dinh dưỡng, dự phòng sinh thấp cân, sinh non, tránh môi trường có tia xạ, X-quang. So với phụ nữ chưa có thai, nhu cầu về dinh dưỡng cần tăng năng lượng thêm 10%, bổ sung thêm sắt, vitamin A, B6, Folat, Kém (Hình 7). Tư vấn bảo vệ thai, tránh các nguy cơ làm chậm phát triển thai, sinh non, dị tật, quái thai.



Hình 7. Nhu cầu dinh dưỡng với phụ nữ có thai (Koletzko B. và cs.2013)

Với trẻ sau sinh - 6 tháng: cho bú mẹ sớm ngay sau khi sinh, thức ăn của trẻ sau sinh đến 6 tháng duy nhất là sữa mẹ. Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất, giúp trẻ phát triển toàn diện về thể chất và tâm thần, đồng thời có thể giảm được rất nhiều bệnh ở các bộ phận (Hình 8). Nếu không có sữa mẹ, thay thế bằng sữa công thức giống sữa mẹ nhất [27]. Đồng thời thực hiện chương trình tiêm chủng mở rộng, dự phòng lao, bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt, sởi, viêm gan B.

LỢI ÍCH CHO TRẺ ĐƯỢC NUÔI SỮA MẸ

- Tăng trưởng chất lượng toàn diện
- Giảm nhiều nguy cơ bệnh về sau



Hình 8. Lợi ích cho trẻ được nuôi bằng sữa mẹ

Với trẻ từ sau 6 tháng đến 2 tuổi, tiếp tục cho bú mẹ, cho ăn bổ sung từ sau 6 tháng, thức ăn bổ sung đầy đủ các chất, cân bằng, phù hợp lứa tuổi. Về tiêm chủng, tiếp tục chương trình tiêm chủng mở rộng. Tùy theo hoàn cảnh, thêm vaccin phòng Hemophilus influenzae typ B, phòng phế cầu, quai bị, Rubella, Varicella, màng não cầu và vaccin phòng bệnh dịch mới bùng phát [28].

Với trẻ từ trên 2 tuổi, ngoài biện pháp tiếp tục chăm sóc dinh dưỡng, song cần dinh dưỡng cân bằng, tránh thừa cân, béo phì, phòng mắc bệnh rối loạn chuyển hóa như đái tháo đường. Tránh, giảm thiểu phơi nhiễm môi trường độc hại, để phòng tai nạn, và giáo dục nếp sống khỏe, năng vận động, rèn luyện thể lực.

VI. KẾT LUẬN

Dựa vào các bằng chứng khoa học về Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật có thể nêu lên một số kết luận sau.

1- Nhiều bệnh khác nhau, xảy ra ở các thời kỳ khác nhau trong quá trình sống có thể có cùng nguồn gốc phát sinh ngay từ giai đoạn phát triển, từ sau khi thụ thai, trước sinh đến những năm đầu đời, khi tế bào đang biệt hóa, các mô đang hình thành, phát triển, hệ gen nhạy cảm nhất với môi trường.

2- Nhiều cơ chế liên quan, song cơ chế phân tử ngoại di truyền được coi như cơ chế bệnh sinh chính về Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật.

3- Can thiệp dự phòng sớm từ giai đoạn phát triển, từ thời kỳ thai và năm đầu đời sau sinh sẽ cải thiện được sức khỏe, dự phòng được nhiều bệnh suốt đời và cho cả thế hệ sau.

4- Biện pháp can thiệp dự phòng sớm gồm chăm sóc tối ưu dinh dưỡng, tránh căng thẳng và tiếp xúc môi trường độc hại cho phụ nữ có thai và trẻ nhỏ những năm đầu đời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gillman MW.** Developmental Origins of Health and Diseases. *N England J Med* 2005;353(17): 1848-1850. <https://doi.org/10.1056/nejme058187>
2. **Mc Millen JC, Robinson JS.** Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity and programming. *Physiol Rev* 2005;85(2): 571-633. <https://doi.org/10.1152/physrev.00053.2003>
3. **Barker DJ, Osmond C.** Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; 1(8489): 1077. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)91340-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)91340-1)
4. **Barker DJ, Winter PD, Osmond C et al.** Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2(8663): 577-80. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)90710-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90710-1)
5. **Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM et al.** Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341(8850): 938-941. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91224-a](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91224-a)
6. **Barker DJ.** The origins of the developmental theory. *J Intern Med* 2007;261(5): 412-417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x>
7. **Painterl, Roseboom TJ, Blaker OP.** Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Repro Toxicol* 2005;20(3):345-352. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.04.005>
8. **Schulz LC.** The Dutch Hunger Winter and the developmental of health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2010;107(39):16757-16758. <https://doi.org/10.1073/pnas.1012911107>
9. **Sobgw AJ, Boudou P, Mauvais-Jarvis F et al.** Effects of diabetic environment in utero on predisposition type 2 diabetes. *Lancet* 2003;361(9372):1861-1865. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13505-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13505-2)
10. **Sarker G, Litwan K, Kastli R, Peleg-Raistein D.** Maternal overnutrition during critical developmental periods leads to different health adversities in the offspring: relevance of obesity, addiction and schizophrenia. *Sci*

- Rep;9(1):17322. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53652-x>
11. **Gillman MH, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP et al.** Maternal calcium intake and offspring blood pressure. *Circulation* 2004;110(14):1990-1995. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000143199.93495.96>
12. **Dover GJ.** Relation of birthweight to infant mortality and Complex Adult – Onset Disease. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2009;120:199- 207.
13. **Pei CH, Chen G, Mi J et al.** Low birthweight and Lung Function in Adulthood : Retrospective Cohor Study in China 1948 – 1996. *Pediatrics* 2010;125(4):899-905. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3086>
14. **Thompson C, Sydal H, Rodin I et al.** Birth weight and the risk of depressive disorder in late life. *Br J Psychiatry* 2001;179:450-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.179.5.450>
15. **Coussons-Read ME.** Effects of prenatal stress on pregnancy and human development: mechanisms and pathways. *Obstet Med* 2013;6(2):52-57. <https://doi.org/10.1177/1753495x12473751>
16. **Malaspina D.** Stress in pregnancy effects on baby. *BMC Psychiatry* 2008;8:71.
17. **Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T et al.** Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ* 1999; 319(7203):147- 150. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7203.147>
18. **Koletzko B.** Feeding in infancy and early childhood. *Nutrition Review, Nestle Nutrition Workshop Series*, 2005.
19. **Shingan et al.** Breastfeeding outcomes. *Lancet* 2001;357: 413-419.
20. **Ines Amine, Guillien A, Philippat C et al.** Environmental exposure and health. *Environmental Health* 2023;22(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12940-023-01001-x>
21. **Barouki R, Gluckman PD, Grandjean P et al.** Developmental origins of non-communicable disease: implications for research and public health. *Environ Health* 2012;11:42. <https://doi.org/10.1186/1476-069x-11-42>
22. **Walker CL, Ho SM.** Developmental reprogramming of cancer susceptibility. *Nat Rev Cancer* 2012;12(7):479-486. <https://doi.org/10.1038/nrc3220>
23. **Poore KR et al.** Prevention to exposure to pollution environment during early developmental period, *Lancet* 2017.
24. **Egger G, Liang G, Apricio A, Jones PA.** Epigenetics in human diseases and prospects for epigenetic therapy. *Nature* 2004;429(6990):457- 63. <https://doi.org/10.1038/nature02625>
25. **Hall JG.** Epigenetics: What does it mean for paediatric practice?. *Pediatrics Child Health* 2004;19(1):27-30. <https://doi.org/10.1093/pch/19.1.27>
26. **Campbell H, Wood R.** Preventive Pediatrics. In: McIntosh N, Helms PJ, Smyth RL, Logan S, eds *Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics*, 7th ed, Churchill Livingstone 2008:27-43.
27. **Dieterich CM, Felice JP, Sullivan EO, Rasmussen KM.** Breastfeeding Outcomes for mother and child health. *Pediatr Clin North Am* 2012;60(1):31-48. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.09.010>
28. **Bộ Y tế, Tổng cục thống kê.** Mức độ bao phủ chương trình tiêm chủng mở rộng. Điều tra y tế quốc gia 2001-2002, Chuyên đề Mức độ bao phủ của các chương trình y tế công cộng, *Y học* 2003: 38-40.