

The neurological embriofetal disturbances and their impact on mental and physical health of the society

I. Iliciuc

Department of Pediatrics, Section of Neuropediatrics, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy
93, Burebista Street, Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: ioniliciuc@yahoo.com. Manuscript received February 20, 2013, accepted May 15, 2013

Abstract

In the recent years pregnant women in the Republic of Moldova have been giving more and more births to premature children with different malformations including the diversity of types of hypoxic-ischemic encephalopathy; the latter is the main factor of neonatal and infantile mortality as well as children's invalidity. In most children who manifest seizures, hyperthermia and cerebral edema in their anamnesis, exogenous or endogenous factors, which contributed to intrauterine inhibition of "maturation" of the nervous system, can be detected. 2000 patients have been studied. We concluded the following: 1) fontanelomegaly is directly proportional to ventriculomegaly of cerebra and inversely proportional to intrauterine maturation of the nervous system; 2) the basis of all the pathologies of nervous system in children (and some adults) is not an "intrauterine immaturity" of brain, but the „acceleration of maturation with „metabolic cocktails" before and after the birth. The new correlations will be a new concept in precocious prophylaxis and preventive treatment of nervous system as well as in autoperfection of neuropsychic functions of nervous system.

Key words: risc factors, central nervous system, intrauterine imaturation, health of society.

Эмбриональные и фетальные неврологические нарушения и их влияние на физическое и умственное здоровье общества

И. Ильчук

Реферат

В последние годы в Республике Молдова рождается все больше недоношенных детей с различными аномалиями развития, в том числе и с гипоксическими и ишемическими энцефалопатиями. Последние являются главной причиной неонатальной и инфантильной смертности, а также детской инвалидности. У большинства детей с высокой температурой и судорогами в анамнезе могут быть обнаружены экзогенные или эндогенные факторы, которые оказали патогенетическое воздействие во время беременности. Эти факторы способны тормозить развитие нервной системы у плода. Под наблюдением находилось 2000 больных детей. В результате исследований мы пришли к следующим выводам: 1. эмбриональные и фетальные нарушения приводят к фонтанеломегалии, которая прямо пропорциональна вентрикуломегалии мозга и обратно пропорциональна созреванию нервной системы плода; 2. в основе всей патологии нервной системы у детей (а также у части взрослых) лежит не «внутриутробная незрелость» мозга, а «акселерация созревания нервной ткани» «метаболическими смесями» до и после рождения. Выявленные корреляции могут быть не только новым направлением ранней диагностики и профилактического лечения патологии нервной системы, но и основанием для совершенствования нейропсихических и нейрофизических функций человеческого организма.

Ключевые слова: факторы риска, нервная система центральная, плода развития нарушения, здоровье общества.

În literatura de specialitate apar tot mai multe studii, care menționează că patologia sarcinii este în creștere. Se nasc tot mai mulți copii cu diverse anomalii de dezvoltare, diverse encefalopatii, sindroame epileptice, sindroame genetice, tot mai mulți copii prematuri [1, 2, 3, 5, 6, 8, 10].

Despre importanța studiului SNC la embrion și făt vorbesc și datele statisticii oficiale ale invalidității și mortalității în RM. Sporul natural este negativ. Din cei aproximativ 180 de mii de invalizi, o pătrime sunt copii de până la 18 ani. Bolile neuropsihice în invalidizarea copiilor se situează pe primul loc (aproximativ 80%); pe locul 2 – bolile somatice (15%) și locul 3 îi revine patologiei ochiului și urechii. Rata invalidizării, conform datelor oficiale, este de aproximativ 20%, însă în realitate acești indicatori, desigur, sunt mai mari. În structura mortalității copiilor, pe primul loc se situează anomaliile de dezvoltare, urmate de patologia perinatală și infecții. Frecvența patologiei fătului este, de asemenea, în creștere. Cele 9 luni de viață intrauterină, de la concepere până la naștere, sunt “cruciale în viața de mai departe a existenței umane” [1]. 2/3 din sarcinile cu gemeni, depistați prin ultrasonografie, la a 10-a săptămână de gestație se termină cu nașterea unui singur nou-născut [1]. Astfel, marea majoritate a fetoșilor cu aberații cromozomiale avortează la etapele prenatale. Însă, o parte totuși se nasc, fiind purtători ai unui material genetic deviat de la programul genetic sănătos de dezvoltare. Aceste aberații la nivel de genă sau cromozom se pot amplifica la generațiile următoare, dând naștere la diverse micro- sau macroanomalii de dezvoltare, sindroame sau boli genetice. Sunt deja bine studiate factorii exogeni (fizici – radiația; chimici – pesticidele, coloranții, nitrații etc; biologici – virusurile), care pot acționa asupra aparatului genetic al embrionului și fătului, provocând diverse aberații cromozomiale și la nivel de genă. Aceste devieri, de obicei, sunt destructive pentru organismul uman, în special pentru creier și doar o foarte mică parte pot avea o acțiune evolutiv benefică și ontogenetic pozitivă. Atât factorii exogeni cât și cei endogeni (diverse patologii ale viitoarei mame, stările sresante, virozele etc.), alimentarea incorectă în timpul sarcinii, de obicei, frânează maturația sistemului nervos, duc la ieșirea lui “din programul genetic

de dezvoltare intrauterină”. Această frânare a maturației va sta la baza întregii game de patologii neurosomatice și somatoneurologice la nou-născuți, sugari, copii și chiar adulți [6].

Scopul lucrării constă în analiza factorilor antenatali, care pot cauza tulburări structurale și funcționale ale sistemului nervos la embrion și făt, formarea unui concept patogenic unic al patologiilor sistemului nervos la copii și introducerea unor noi scheme de tratament metabolic complex.

Material și metode

În cadrul prezentului studiu, au fost evaluați nou-născuții, sugarii, copiii până la 3 ani suferinzi și mamele acestora, pe un eșantion de 2000 de pacienți. Metodele utilizate au fost cele clinice: anamneza pre- și perinatală detaliată, patologiiile mamei până la concepere și în timpul sarcinii, modul de viață și alimentarea în timpul sarcinii, tabloul clinic cu depistarea devierilor în dezvoltarea SNC la nou-născuți și sugari. Metodele imagistice au fost utilizate pe larg: EHO-scopia și neurosonografia creierului, tomografia și RMN, EEG, electroneuromiografia cu potențiale evocate; metode biochimice, imunologice cu depistarea imunoglobulinelor la infecțiile intrauterine precum și metode neurogenetice.

Rezultate și discuții

Dintre factorii cei mai des întâlniți la femeile însărcinate, care pot influența dezvoltarea intrauterină a embrionului și fătului sunt menționați: toxicozele prelungite ale gravidei, anemiile cronice, virozele acute ale mamei, care decurg uneori doar cu semne catarale, fără febră, infecțiile intrauterine (citomegalovirusul, infecția herpetică, toxoplazmoza etc.), pielonefrita cronică a gravidei și alte patologii cronice, iminențele de avort, stresul psihoemoțional și alimentarea incorectă a mamei în timpul sarcinii, nivelul de cultură medicală a viitoarei mame. De asemenea, influențează negativ asupra dezvoltării intrauterine a sistemului nervos: ecologia dezastruoasă, nivelul de dezvoltare socio-economică a statului, nivelul dezvoltării științelor medicale în acest domeniu, cât și atitudinea omenească, înțelegătoare și participativă a medicului față de femeia însărcinată.

Gravidele din RM sunt supuse mai frecvent factorilor nocivi, cum ar fi pesticidele și erbicidele, care în timpul URSS se utilizau în scop experimental pe teritoriul Republicii Moldova. Aceste chimicale au produs un adevărat dezastru ecologic. Altfel spus, Moldova, în anii 60 ai secolului 20, devenise un poligon pentru experimentarea diverselor substanțe chimice, deoarece Nikita Hrușciiov adăugase la lozinca comunismului „+ chimizarea întregii țări”. Numai DDT-ul, a cărui perioadă de semidescompunere este de 260 de ani, se administra conform datelor oficiale 22 kg/ha, însă cifra reală ajungea și până la peste 40 kg la un hectar, în comparație cu țările dezvoltate din Europa unde DDT-ul s-a administrat doar 2 kg/ha timp de o perioadă destul de scurtă, comparativ cu Republica Moldova. Posibil, din această cauză apele subterane din RM sunt contaminate cu nitrați și alte substanțe toxice. DDT-ul și alte chimicale hepatotoxice slăbesc genetic ficatul. Posibil și din această cauză, bolile ficatului, inclusiv ciroza hepatică, sunt patologii regionale, frecvent întâlnite, caracteristice pentru RM. Fătul la astfel de lăuze cu insuficiență subclinică a ficatului va avea numai de câțui de suferit. Alcoolul duce la distrugerea de mai departe a ficatului și sistemului nervos.

Este foarte importantă perioada sarcinii și durata acțiunii factorului nociv. Cea mai vulnerabilă în acest sens este perioada embrionară, adică primele zile de la concepere și până la 12 săptămâni de viață intrauterină. Anume în această perioadă, apar cel mai frecvent macro- și microanomiile de dezvoltare a creierului și fătului, diverse aberații cromozomiale și boli genetice prin diverse mutații la nivel de genă. Din aceste considerente, perioada prenatală (embrionară și fetală precoce) este extrem de importantă în apariția diverselor encefalopatii în timpul travaliului, cât și după naștere, a diverselor dereglări ale sistemului nervos. Se presupune că 25% din pierderile sarcinii sunt însoțite de grave tulburări ale SNC [1]. Iu. Barașnev (2007) consideră că triada clasică constituie cauza principală în decesul nou-născuților: 1. Prematuritate; 2. Vicii congenitale; și 3. Encefalopatii hipoxi-traumatice, deseori pe fundal de infecție intrauterină. Acest savant susține, că SNC în 100% cazuri, este implicat în procesul patologic, iar afectarea lui în 45% cazuri constituie cauza de bază a deceselor la nou-născuți, viciile congenitale crescând de 2,5 ori în ultimii ani. S-a constatat, că peste 40% din decese, în primul an de viață, își au rădăcina în anomaliile de dezvoltare a SNC în perioada prenatală. De asemenea, majoritatea cazurilor de paralizie cerebrală și retard mental sever debutează în perioada prenatală și doar un mic procent în perioada perinatală sau după naștere [4, 7, 9]. Posibil, aceste afectări prenatale ale sistemului nervos și ale altor sisteme și organe ale embrionului și fătului la nivel de celule stem, care se agravează și mai mult în timpul travaliului (stresul hipoxi-traumatic), stau la baza întregii game de patologii, ce apar pe parcursul vieții la copii (inclusiv la nou-născuți, sugari) și la adulți. Iată de ce, un hotar strict între debutul patologiilor perioadelor pre-, peri- și postnatale nu se poate stabili deoarece multe din bolile embrionului și fătului pot fi diagnosticate numai după naștere, cum ar fi diverse encefalopatii fără dismorfiile majore ale creierului și craniului, cât și alte multiple microanomalii de dezvoltare ale sistemului nervos, altor sisteme și organe

interne. Foarte frecvent tulburările prenatale ale SNC sunt prezente în caz de retard în dezvoltarea intrauterină, iminențe de avort sau în nașterile premature.

Perioada intrauterină de dezvoltare a sistemului nervos este cea mai importantă, ea are repercusiuni decisive pentru sănătatea întregii vieți. Imaturația intrauterină a sistemului nervos este fundamentul întregii game de patologii ale sistemului nervos la copii și a unei bune părți a patologiei neurosomatice și neuropsihice la maturi.

Iată cum vedem noi „Arborele” dezvoltării sistemului nervos la făt și întreaga gamă de patologii, care pot apare pe parcursul vieții din cauza acțiunii diversilor factori nocivi, exogeni și endogeni asupra fătului (fig. 1).

Creierul embrionului se dezvoltă cel mai intens, de aceea partea cefalică este cea mai voluminoasă în viața intrauterină. Deja la începutul săptămânii a 2-a de sarcină, când viitoarea mamă nici nu prea înțelege că este gravidă, apar primii „muguri” ai tubului neural extrem de fragili, care pot fi afectați și din care ulterior se dezvoltă întreg sistemul nervos. Iată de ce, atât primul cât și al doilea trimestru de sarcină sunt cele mai vulnerabile pentru creier și viitoarele mame trebuie să fie foarte atente. Anume afectarea tubului neural și a sistemului nervos al embrionului și fătului pot duce la apariția diverselor grupuri de patologii și anomalii de dezvoltare: 1 – neuro-cutanate; 2 – neuro-adipozo-coniunctive; 3 – neuro-musculare; 4 – neuro-osoase; 5 – neuro-somatice; 6 – neuro-imunologice; 7 – neuro-endocrine; 8 – neuro-psihiice. Un sistem nervos cu adevărat sănătos va duce neapărat la reducerea considerabilă a bolilor respiratorii, cardio-vasculare și cerebro-vasculare, bolilor gastro-intestinale, uro-genitale și endocrine, imunologice, autoimune și a cancerului, bolilor mintale.

Cu toate că există factori, care acționează nociv asupra sarcinii și duc la creșterea morbidității, invalidității dar și mortalității prin diverse patologii: micro- și macroanomalii de dezvoltare, boli neurosomatice și neuropsihice, genetice, ar trebui să constatăm că există și factori, care ar contracara aceste nocivități, dar ar și stimula dezvoltarea creierului uman spre noi competențe neuropsihice, care astăzi încă nu sunt cunoscute. Natura ne-a înzestrat cu cel mai desăvârșit „computer”, care posedă capacități nelimitate de perfecțiune. Astăzi se cunosc mai multe metode de perfecționare a fizicului uman – metode fizice, inclusiv diverse exerciții fizice; chimice (vitamine și provitamine, anabolice etc.); psihoterapeutice, autotraining-uri etc. Însă, prea puțin se cunoaște despre perfecționarea creierului uman. Devierile, fie și ușoare, în dezvoltarea creierului încep încă de la concepere și continuă pe tot parcursul vieții intrauterine. Cele 9 luni de viață antenatală sunt decisive în consolidarea psihicului uman. Pentru aceasta trebuie de creat un Centru clinic-experimental de neurofetologie, la nivel național sau internațional. La această concluzie s-a ajuns în urma studiilor noastre mai bine de 30 de ani, care au dovedit că fontanelomegalia este direct proporțională cu ventriculomegalia creierului și invers proporțională cu „maturația intrauterină” a lui, iar la baza întregii game de patologii ale organismului uman în creștere, se află imaturația intrauterină a sistemului nervos, „accelerarea maturației” lui ante- și postnatală cu amestecuri metabolice, ceea ce constituie

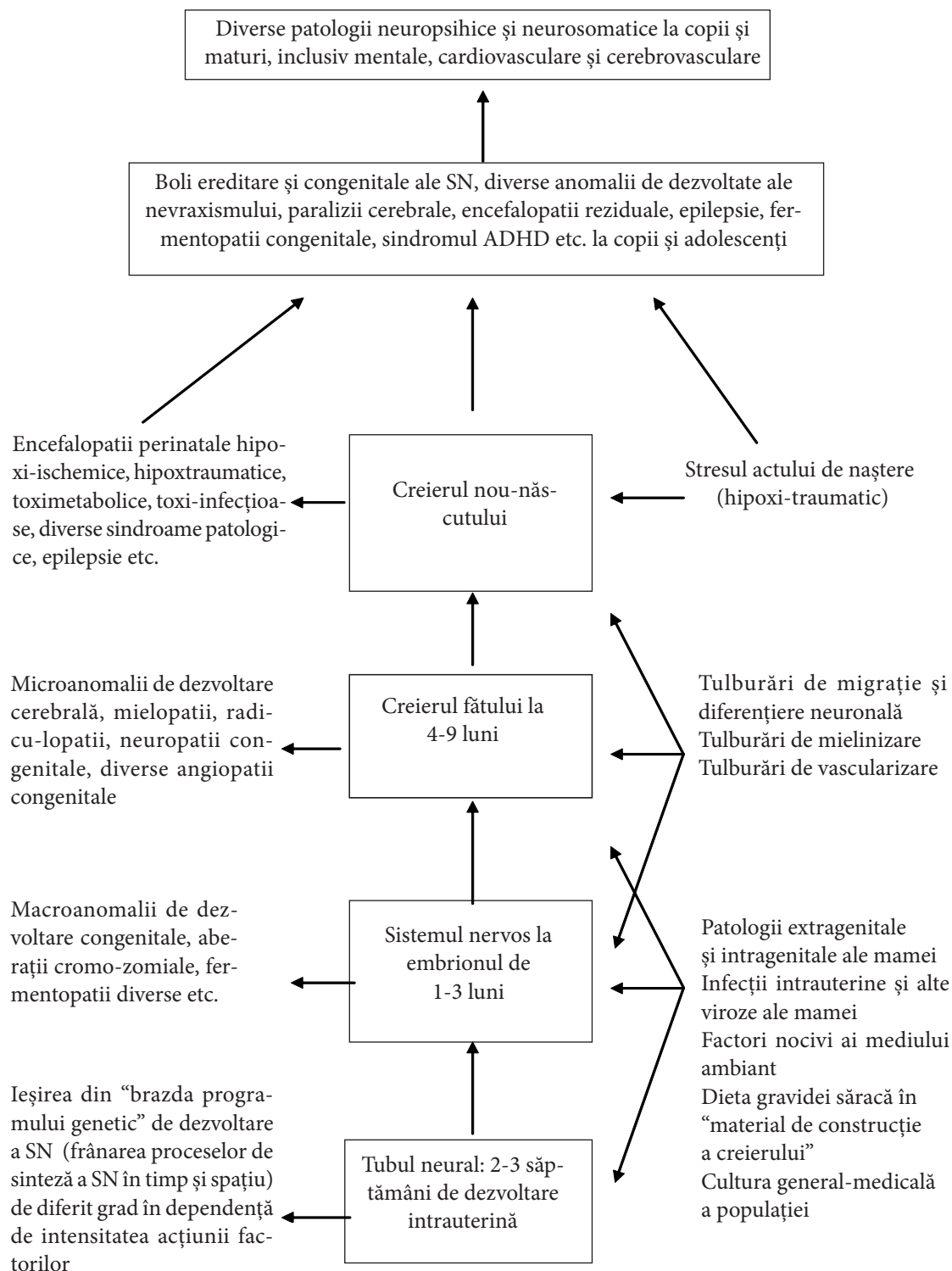


Fig. 1. „Arborele neurologic” al patologiilor la copii (se citește de jos în sus).

o nouă direcție în profilaxia precoce și tratamentul preventiv al diverselor patologii nu doar la copii, dar și o bună parte din patologiile adulților, perfecționarea potențialului neuropsihic, sanarea mentală și fizică a societății în generațiile viitoare. Această metodă constă în crearea condițiilor metabolice optime prin contracararea efectelor nocive ale diferitor factori exogeni și endogeni, care influențează dezvoltarea celulelor stem, a embrionului și fătului, pregătirea lui perfectă pentru

actul de naștere și viața postnatală ulterioară. Noi utilizăm pe parcursul a 8 ani deja un cocktail format din vitamine, provitamine, microelemente, acizi grași esențiali și doze homeopatice de dexametazonă și coenzima Q 10. Acest tratament metabolic îl utilizăm cu succes în hidrocefalia congenitală nonocluzantă, paralizii cerebrale, epilepsia copilului mic, diverse encefalopatii și mielopatii, sindromul ADHD, în edem cerebral, diverse anomalii de dezvoltare ale creierului, polineuropatii etc. care,

după părerea noastră, accelerează „maturația” sistemului nervos prin optimizarea proceselor metabolice. Am folosit acest principiu la peste 2000 de pacienți și-l folosim în continuare prin administrarea amestecurilor metabolice cu succes în diverse patologii ale sistemului nervos la copii. Acest amestec conține pantotenat de Ca, acid lipoic, acid folic, glicerofosfat de calciu, orotat de potasiu, coenzima Q10, dexametazon doar 3-5 mg în 100 ml ulei de nuci pasteurizat și vitaminele A, E, D, B₁₂. Se administrează câte 0,5-1 ml la kg/masă a corpului. Dozele acestor preparate sunt de 10 ori mai mici decât dozele terapeutice obișnuite, deci și toxicitatea lor este de 10 ori mai mică, dar toate împreună crează acel mediu metabolic optim pentru dezvoltarea sistemului nervos și a organismului în întregime. Uneori, această suspenzie metabolică se combină cu carbonat în capsule, ceraxon sau morivital. Această metodă exclude: 1 – stresarea copiilor cu patologia sistemului nervos cu administrarea injecțiilor, timp îndelungat, fără întrerupere; 2 – reducând dozele terapeutice de 10 ori, se micșorează și toxicitatea acestor medicamente tot de 10 ori, crescând de tot atâtea ori efectul terapeutic; 3 – amestecul se dozează în farmacii, nu în condiții casnice; 4 – mai ușor se administrează (1, 2, sau 5 ml de 3 ori pe zi); 5 – plasate în ulei, aceste medicamente nu excită direct mucoasa fragilă a stomacului la copil, și principalul – 6 – acționează asupra mai multor laturi patogenetice, asupra diverselor forme de metabolism, iar acizii grași nesaturați din uleiul de nuci joacă și rolul de „material de construcție” pentru fibrele și celulele sistemului nervos la copilul în creștere, iar iodul și zincul din acest ulei sunt extrem de necesare pentru dezvoltarea psihoverbală a copilului. Cocktailurile metabolice sunt inofensive, dacă sunt administrate corect. Ele nu pot să ajute în cazuri de boli incurabile – anencefalii, multiple anomalii de dezvoltare ale creierului, grave paralizii cerebrale, dacă tratamentul începe după 2,5-3 ani de viață.

Efectele tratamentului se determină după scala de 4 puncte, luând în considerație următoarele semne clinice de bază: motilitatea, dezvoltarea psihoverbală și indicatorii sistemului nervos vegetativ. Zero puncte – lipsa efectului la tratament; 1 punct – efect pozitiv minimal; 2 puncte – efect pozitiv bun – copilul începea să meargă, să pronunțe cuvinte, scădea emotivitatea și hiperhidroza, respirația și pulsul deveneau mai stabile; 3 puncte – copilul practic se însănătoșea. Dintre toți pacienții supuși tratamentului, 17 (0,85%) au acumulat 0 puncte, 364 (18,2%) – 1 punct, 1496 (74,8%) – 2 puncte și 123 (6,15%), practic, au devenit sănătoși. Pentru ca rezultatele să fie mult mai bune sunt necesare studii aprofundate asupra factorilor, care influențează dezvoltarea embrionului și fătului, folosirea metodelor care ar contracara efectele nocive ale acestor factori endogeni și exogeni. Deaceia, metodele de profilaxie precoce și tratamentul preventiv trebuie să cuprindă perioadele: anticoncepțională, concepțională, embrională, fetală precoce, fetală tardivă, natală, neonatală, perioada sugarului și copilului de vârstă mică. Este clar, că aceste metode cât și cocktailurile metabolice pot fi diversificate în dependență de succesele științelor medicale, neurochimice, biochimice și

farmacologice. Un lucru este cert: un sistem nervos sănătos presupune și un organism sănătos, atât fizic cât și mintal.

Concluzii

Astăzi tot mai mulți factori exogeni (fizici, chimici, infecțioși, alimentari), stresogeni și endogeni (diverse patologii extragenitale și intragenitale ale viitoarei mame) acționează asupra dezvoltării embrionului și fătului. Patologia antenatală este în creștere. Se întâlnesc tot mai frecvent micro- și macroanomaliile de dezvoltare, copii născuți prematuri și diverse encefalopatii hipoxi-ischemice, hipoxi-traumatice, toxico-metabolice, toxico-infecțioase, care au impact negativ asupra indicilor de sănătate și viață ai societății.

Imaturația intrauterină a celulelor și fibrelor nervoase stă la baza întregii game de patologii ale sistemului nervos la copii, dar și a unei bune părți la adulți, care au ieșit din „brazda” programului genetic de dezvoltare.

Cele mai importante semne clinice, care indică la „imaturația intrauterină” pot fi: fontanelomegalia, hidrocefalia congenitală, microcefalia, sindromul miatonnic la nou-născut și sugar, sindroamele epileptice și boala epileptică, encefalopatiile perinatale, dismorfiile craniofaciale, *spina bifida* etc.

Dintre semnele imagistice de imaturație intrauterină sunt: ventriculomegalia, diverse micro- sau macroanomaliile de dezvoltare ale creierului, hipogenezii și agenezii cerebrale, formațiuni chistice, hipoplazia lobilor frontali, corpului calos sau a cerebelului tulburări de mielinizare a creierului etc.

Prin „accelerarea maturației” acelor sectoare ale creierului, frânate în dezvoltarea lor de o mulțime de factori nocivi exogeni și/sau endogeni, pot fi reduse o sumedenie de patologii, grație folosirii cocktailurilor metabolice în perioadele antenatală și postnatală. Această metodă ar constitui o nouă direcție științifico-practică în profilaxia precoce și în tratamentul preventiv al complicațiilor neurologice, sanării și autoperfecționării neuro-psihice, neuro-somatice și mentale a societății în generațiile următoare.

References

1. Aicardi J. Disease of the nervous system in childhood. Oxford: N.Y. Mackeith Press, 1992;1363.
2. Badalian L. Detskaya nevrologiya [Pediatric Neurology]. Moskva, 1984;576.
3. Barashnev Yu. Kliuchevye problemy perinatalinoy nevrologii [The basic problems of Perinatal Neurology]. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2007;5:51-54.
4. Freeman JM. Prenatal and Perinatal factors associated with Brain disorders. Publication of National Institute of Child Health and Development. Washington: DC, 1985;85:1149.
5. Geormaneanu C, Geormaneanu M. Introducere în genetica pediatrică [Introduction in Pediatric Genetics]. București, 1986;240.
6. Illiciuc I. Neuropediatrică [Neuropediatrics]. Chisinau, 2007;568.
7. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics*. 1981;68:35-44.
8. Popescu V. Neurologie pediatrică [Pediatric Neurology]. București, 2001;I-II:1185.
9. Schifrin BS. The diagnosis and treatment of fetal distress. In: Hill A. Volpe JJ. (Eds.) *Fetal Neurology*. New York: Raven Press, 1989:143-189.
10. Volpe JJ. *Neurology of newborn*. Third edition. Philadelphia, London: W.P. Saunders company, 1995:862.