

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

---

**HOÀNG VĂN PHƯƠNG**

**HIỆU QUẢ SỬ DỤNG HẠT NÊM, DẦU ĂN  
BỔ SUNG VI CHẤT Ở TRẺ 36 - 59 THÁNG TUỔI  
NGUY CƠ SUY DINH DƯỠNG VÀ SUY DINH DƯỠNG  
THẤP CÒI TẠI HUYỆN THANH LIÊM, HÀ NAM**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Hà Nội - 2018**

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

---

**HOÀNG VĂN PHƯƠNG**

**HIỆU QUẢ SỬ DỤNG HẠT NÊM, DẦU ĂN  
BỔ SUNG VI CHẤT Ở TRẺ 36 - 59 THÁNG TUỔI  
NGUY CƠ SUY DINH DƯỠNG VÀ SUY DINH DƯỠNG  
THẤP CÒI TẠI HUYỆN THANH LIÊM, HÀ NAM**

**CHUYÊN NGÀNH: DỊCH TỄ HỌC**

**MÃ SỐ: 9 72 01 17**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

- 1. GS. TS. Lê Danh Tuyên**
- 2. PGS. TS. Phạm Thanh Bình**

**Hà Nội - 2018**

## LỜI CAM ĐOAN

*Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện. Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa được tác giả khác công bố trong bất kỳ công trình nào. Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.*

*Tác giả*

**Hoàng Văn Phương**

## LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo, Phòng Đào tạo sau đại học của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương luôn quan tâm, giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án tốt nghiệp.

Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành, sâu sắc tới Giáo sư, Tiến sĩ Lê Danh Tuyên, Viện trưởng Viện Dinh dưỡng và Phó giáo sư, Tiến sĩ Phạm Thanh Bình là những người thầy tâm huyết đã tận tình hướng dẫn, động viên khích lệ trong suốt quá trình học tập, thực hiện đề tài nghiên cứu, tạo mọi điều kiện cho sự thành công của luận án.

Xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Cục Y tế dự phòng, Viện Dinh dưỡng, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hà Nam, Trung tâm y tế huyện Thanh Liêm, trường mầm non và trạm y tế của 9 xã Liêm Cần, Liêm Sơn, Thanh Hà, Liêm Túc, Thanh Lưu, Thanh Nguyên, Thanh Tâm, Thanh Bình và Thanh Phong, các Anh/chị đồng nghiệp tham gia nhóm nghiên cứu đã tạo điều kiện thuận lợi và giúp đỡ tôi trong thời gian nghiên cứu, thu thập số liệu cho luận án.

Cuối cùng, tôi luôn ghi nhớ và biết ơn sâu sắc các thành viên trong gia đình, người thân, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn quan tâm, động viên, chia sẻ, giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

**Nghiên cứu sinh**

**Hoàng Văn Phương**

## MỤC LỤC

Lời cam đoan .....	i
Lời cảm ơn .....	ii
Mục lục .....	iii
Danh mục các chữ viết tắt .....	vii
Danh mục bảng .....	ix
Danh mục biểu đồ, sơ đồ .....	xii
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>CHƯƠNG 1</b> .....	5
<b>TỔNG QUAN</b> .....	5
1.1. VAI TRÒ CỦA KẼM, VITAMIN A ĐỐI VỚI SỨC KHỎE .....	5
1.1.1. Kẽm và vai trò sinh học của kẽm đối với sức khỏe.....	5
1.1.2. Vitamin A và vai trò sinh học của vitamin A đối với sức khỏe .....	8
1.2. TÌNH HÌNH DINH DƯỠNG VÀ THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG..	11
1.2.1. Tình hình suy dinh dưỡng trên thế giới và Việt Nam.....	11
1.2.2. Thực trạng thiếu kẽm trên thế giới và Việt Nam.....	14
1.2.3. Thực trạng thiếu vitamin A trên thế giới và Việt Nam.....	15
1.2.4. Thực trạng thiếu máu trên thế giới và Việt Nam.....	16
1.3. NGHIÊN CỨU VỀ HIỆU QUẢ CAN THIỆP VỀ BỔ SUNG VITAMIN A, KẼM ĐỐI VỚI TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở TRẺ EM .....	18
1.3.1. Nghiên cứu can thiệp về hiệu quả của bổ sung kẽm và vitamin A đối với tình trạng vi chất dinh dưỡng .....	18
1.3.2. Nghiên cứu can thiệp về hiệu quả của bổ sung vitamin A/kẽm/vi chất dinh dưỡng đối với tình trạng dinh dưỡng.....	28
1.4. CAN THIỆP SỬ DỤNG HẠT NÊM BỔ SUNG VI CHẤT TRONG CHIẾN LƯỢC PHÒNG CHỐNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG .	33

1.4.1. Lý do chọn sản phẩm nghiên cứu hạt nêm và dầu ăn bổ sung vi chất	33
1.4.2. Lý do chọn huyện Thanh Liêm là địa điểm nghiên cứu.....	36
CHƯƠNG 2 .....	38
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	38
2.1. ĐỐI TƯỢNG, THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU .....	38
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	38
2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu .....	39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	39
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	39
2.2.2. Cỡ mẫu.....	40
2.2.3. Chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu .....	43
2.2.4. Sản phẩm nghiên cứu can thiệp.....	45
2.2.5. Mô tả các bước tiến hành nghiên cứu.....	48
2.2.6. Một số tiêu chuẩn xác định, đánh giá dùng trong nghiên cứu.....	59
2.2.7. Các biến số, chỉ số dùng trong nghiên cứu.....	64
2.2.8. Phân tích và xử lý số liệu.....	66
2.2.9. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.....	67
2.2.10. Các biện pháp không chế sai số.....	68
CHƯƠNG 3 .....	69
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....	69
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA QUẦN THỂ ĐIỀU TRA SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRA BAN ĐẦU.....	69
3.1.1. Thông tin chung về trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm.....	69
3.1.2. Mô tả thực trạng dinh dưỡng trẻ 36 – 59 tháng tuổi trường mầm non, huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam .....	71
3.1.3. Thực trạng thiếu vi chất dinh dưỡng trẻ 36 – 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi ở huyện Thanh Liêm.....	77
3.2. HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT .	82

3.2.1. Đặc điểm của đối tượng được lựa chọn vào can thiệp .....	82
3.2.2. Hiệu quả sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “Hạt nêm bổ sung kẽm” đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng của trẻ mầm non nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi....	85
3.2.3. Sự thay đổi chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “hạt nêm bổ sung kẽm” .....	96
<b>CHƯƠNG 4 .....</b>	<b>102</b>
<b>BÀN LUẬN .....</b>	<b>102</b>
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA QUẦN THỂ ĐIỀU TRA SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRA BAN ĐẦU.....	102
4.1.1. Đối tượng điều tra sàng lọc và tham gia nghiên cứu can thiệp .....	102
4.1.2. Mô tả thực trạng dinh dưỡng trẻ 36 – 59 tháng tuổi và tình trạng vi chất dinh dưỡng ở trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam .....	103
4.2. HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT	114
4.2.1. Hiệu quả sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “hạt nêm bổ sung kẽm” đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng của trẻ mầm non SDD và nguy cơ SDD thấp còi.....	116
4.2.2. Sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “Hạt nêm bổ sung kẽm” .....	131
4.3. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU .....	138
4.4. TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN .....	139
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>140</b>
<b>KHUYẾN NGHỊ.....</b>	<b>142</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC</b>	

GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN .....	143
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	144
Phụ lục 1: SẢN PHẨM NGHIÊN CỨU VÀ TIÊU CHUẨN KỸ THUẬT .....	161
Phụ lục 2: MẪU PHIẾU ĐIỀU TRA THU THẬP THÔNG TIN .....	166
Phụ lục 3: SỔ THEO DÕI SỬ DỤNG SẢN PHẨM VÀ BỆNH TẬT.....	4
Phụ lục 4: MỘT SỐ HÌNH ẢNH VỀ HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU.....	7
Phụ lục 5: PHIẾU KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM SẢN PHẨM .....	1
Phụ lục 6: PHÂN BỐ TỔNG SỐ TRẺ THAM GIA SỬ DỤNG THỰC PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG .....	11

## **PHỤ LỤC**



**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

CN/T	Cân nặng theo tuổi
CC/T	Chiều cao theo tuổi
CI	Khoảng tin cậy (Confident Interval)
CN/CC	Cân nặng theo chiều cao
CS	Cộng sự
DD	Dinh dưỡng
ĐTNC	Đối tượng nghiên cứu
EPO	Nội tiết tố Erythropoietin
HAZ	Chỉ số chiều cao theo tuổi (Height-for-age Z score)
Hb	Hemoglobin
HPLC	High- performance liquid chromatography
IGF-I	Yếu tố tăng trưởng giống Insulin-1 (Insulin-Like Growth Factor-1)
IU	Đơn vị quốc tế (International unit)
IVACG	Tổ chức chuyên gia quốc tế về vitamin A
NKHH	Nhiễm khuẩn hô hấp
RE	Đương lượng retinol (Retinol Equivalent)
RBP	Protein vận chuyển vitamin A (Retinol Binding Protein)
RR	Nguy cơ tương đối (Relative Risk)
SDD	Suy dinh dưỡng
SR	Vitamin A huyết thanh (Serum Retinol)

SKCĐ	Sức khỏe cộng đồng
TB	Trung bình
TB ± SD	Trung bình ± độ lệch chuẩn
TTYTDP	Trung tâm Y tế dự phòng
TCYTTG	Tổ chức Y tế thế giới
UBND	Ủy ban nhân dân
UNICEF	Quỹ Nhi đồng Liên hiệp quốc (United Nations Children's Fund)
VA	Vitamin A
VAD	Thiếu vitamin A (Vitamin A deficiency)
VAD-TLS	Thiếu vitamin A tiền lâm sàng
VA-TLS	Vitamin A tiền lâm sàng
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization)
WAZ	Chỉ số cân nặng theo tuổi (Weight -for-age Z score)
WHZ	Chỉ số cân nặng theo chiều cao (Weight -for-hight Z score)
YNSKCĐ	Ý nghĩa sức khỏe cộng đồng

**DANH MỤC BẢNG**

Bảng 1.1.	Nhu cầu kẽm khuyến nghị ở trẻ nhỏ	7
Bảng 1.2.	Nhu cầu khuyến nghị vitamin A ở trẻ em	10
Bảng 1.3.	Tỷ lệ thiếu máu của trẻ em dưới 5 tuổi năm 1995, 2000 và 2010 theo vùng sinh thái ở Việt Nam	17
Bảng 1.4.	Thay đổi nồng độ vitamin A huyết thanh của trẻ 6-12 tháng	21
Bảng 2.1.	Chi tiết phân nhóm trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp	58
Bảng 2.2.	Tóm tắt các chỉ số giám sát và đánh giá	65
Bảng 2.3.	Phân loại mức độ suy dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi ở cộng đồng	67
Bảng 2.4.	Các chỉ số đánh giá thiếu vitamin A ở cộng đồng	67
Bảng 2.5	Chỉ tiêu và ngưỡng đánh giá thiếu kẽm	68
Bảng 2.6	Ngưỡng ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo tỷ lệ thiếu máu	68
Bảng 3.1.	Số trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm theo xã	75
Bảng 3.2.	Phân bố tuổi của trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm	76
Bảng 3.3.	Đặc điểm nhân trắc của trẻ 36-59 tháng tuổi ở trường mầm non, huyện Thanh Liêm	77
Bảng 3.4.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ 36 – 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo xã của huyện Thanh Liêm	81
Bảng 3.5.	Tỷ lệ SDD thấp còi, nhẹ cân và gầy còm ở trẻ 36-59 tháng tuổi theo giới	82

Bảng 3.6.	Tình trạng thiếu máu của trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo giới, tuổi	83
Bảng 3.7.	Tình trạng vitamin A của trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo giới, tuổi	85
Bảng 3.8.	Tình trạng thiếu kẽm của trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo giới, tuổi	87
Bảng 3.9.	Chi tiết các chỉ số được đưa vào phân tích thống kê	88
Bảng 3.10.	Đặc điểm tuổi và giới của trẻ tại thời điểm ban đầu	89
Bảng 3.11.	Đặc điểm nhân trắc của các nhóm tại thời điểm ban đầu	89
Bảng 3.12.	Đặc điểm một số chỉ số sinh hoá của các nhóm tại thời điểm ban đầu	90
Bảng 3.13.	Sự thay đổi nồng độ hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh sau 6 tháng can thiệp	91
Bảng 3.14.	Sự thay đổi tỷ lệ thiếu vitamin A, thiếu máu và thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp	95
Bảng 3.15.	Hiệu quả của can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A đối với tỷ lệ thiếu vi chất sau 6 tháng can thiệp	97
Bảng 3.16.	Hiệu quả của can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm đối với tỷ lệ thiếu vi chất sau 6 tháng can thiệp	98
Bảng 3.17.	Thay đổi chung đối với tỷ lệ thiếu vitamin A, thiếu máu và thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp	99
Bảng 3.18.	Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng vitamin A huyết thanh ở đối tượng can	100

thiệt hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp

- |            |  |     |
|------------|--|-----|
| Bảng 3.19. | Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng kẽm huyết thanh ở đối tượng can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm sau 6 tháng can thiệp                        | 101 |
| Bảng 3.20. | Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với tình trạng VAD và nguy cơ VAD-TLS ở đối tượng can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A sau 6 tháng nghiên cứu | 102 |
| Bảng 3.21. | Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với tình trạng thiếu kẽm ở đối tượng can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm sau 6 tháng nghiên cứu                              | 103 |
| Bảng 3.22. | Sự thay đổi đối với cân nặng, chiều cao sau 6 tháng can thiệp  | 104 |
| Bảng 3.23. | Sự thay đổi đối với chỉ số Z-score tình trạng dinh dưỡng sau 6 tháng can thiệp   | 106 |
| Bảng 3.24. | Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ mầm non sau 6 tháng can thiệp   | 108 |

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi toàn cầu năm 1990-2010	12
Biểu đồ 1.2.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi toàn cầu năm 1990 – 2010	13
Biểu đồ 3.1.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi theo nhóm tuổi	78
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo nhóm tuổi và xã	79
Biểu đồ 3.3.	Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo 2 nhóm tuổi và theo xã	80
Biểu đồ 3.4.	Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo nhóm tuổi và mức độ thiếu máu	84
Biểu đồ 3.5.	Tỷ lệ thiếu vitamin A và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo nhóm tuổi	86
Biểu đồ 3.6.	Tỷ lệ thiếu vi chất ở trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi	87
Biểu đồ 3.7.	Sự thay đổi đối với tỷ lệ thiếu vitamin A và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng	94
Biểu đồ 3.8.	Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân	109
Biểu đồ 3.9.	Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi	109

## DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1.	Mô tả tiến trình nghiên cứu đã triển khai	63
------------	---	----

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi là biểu hiện tình trạng thiếu dinh dưỡng kéo dài ảnh hưởng tới chiều cao. SDD không những ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển của trẻ mà còn dẫn đến những hậu quả tâm vóc người trưởng thành thấp bé, kết quả học tập kém, giảm khả năng lao động khi trưởng thành. Theo Black RE, tỷ lệ SDD thể thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi đã giảm trong hai thập kỷ qua, nhưng vẫn còn cao ở Nam Á và châu Phi vùng hạ Sahara, ảnh hưởng tới ít nhất 165 triệu trẻ em toàn cầu [58]. Có 52 triệu trẻ em dưới 5 tuổi SDD cấp tính, 155 triệu trẻ SDD thấp còi [67]. Thiếu vitamin A và kẽm là nguyên nhân gây ra tử vong, thiếu sắt cùng với SDD thấp còi góp phần làm cho trẻ em phát triển không đạt được tiềm năng tối ưu [58]. Tỷ lệ SDD thấp nhất là vùng châu Mỹ La tinh và Carribe [136]. Người ta ước tính rằng SDD thấp còi, cấp tính nặng và chậm phát triển thai nhi ảnh hưởng tới 2,2 triệu người chết và 21% trẻ em dưới 5 tuổi, những người chịu ảnh hưởng bởi gánh nặng bệnh tật [110]. Ở Việt Nam, SDD là một thách thức quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng (SKCD) và sự phát triển kinh tế - xã hội. Năm 2015, tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi là 24,6% [153], ở mức cao theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO).

Thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em là những vấn đề có YNSKCD ở nhiều nước đang phát triển. Tỷ lệ thiếu máu hiện mắc cao nhất ở Trung Phi, Tây Phi và Nam Á [129]. Thiếu máu do thiếu sắt thường gặp 40% ở trẻ trước tuổi đi học, 30% ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và 38% ở phụ nữ mang thai [61], [114], [129]. Theo thống kê của WHO và Quỹ nhi đồng Liên Hiệp quốc (UNICEF), trên toàn cầu có 750 triệu trẻ em bị thiếu máu, trên 30% trẻ em dưới 5 tuổi bị thiếu kẽm [142]. Thiếu sắt thường đi kèm với thiếu vitamin A, thiếu kẽm và các vi chất dinh dưỡng khác [142]. Thiếu kẽm đã gây ra khoảng

nửa triệu trẻ sơ sinh và trẻ dưới 5 tuổi chết mỗi năm [89].

Tại Việt Nam, vùng nông thôn, vùng nghèo tình trạng SDD kết hợp với thiếu vi chất vẫn còn khá phổ biến. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc năm 2014 là 27,8%, trong đó cao nhất là miền núi 31,2%. Thiếu vitamin A vùng miền núi (16,1%) [45]. Thiếu kẽm ở trẻ em 69,4%, cũng cao nhất ở miền núi là 80,8% [45]. Thiếu vi chất do nguyên nhân chủ yếu là khẩu phần ăn của trẻ không đảm bảo, nhất là thực phẩm bổ sung nghèo protein nguồn gốc động vật và nghèo vi chất dinh dưỡng, được coi là một trong những nguyên nhân dẫn tới suy dinh dưỡng thấp còi.

Để đối phó với tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, những chiến lược đã triển khai tại các nước phát triển và đang phát triển: 1) Đảm bảo chế độ ăn uống và đa dạng hóa bữa ăn; 2) Tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm và 3) phòng chống nhiễm giun cho trẻ học đường [148]. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của tăng cường vitamin A vào dầu ăn cho thấy cải thiện có ý nghĩa về nồng độ hemoglobin và vitamin A [15]. Nghiên cứu tăng cường vi chất vào bánh quy cho thấy sự thay đổi nồng độ hemoglobin, ferritin và vitamin A và giảm tỷ lệ thấp còi [106]. Bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất có hiệu quả tích cực trong việc cải thiện các chỉ số nhân trắc sau 6 tháng can thiệp [18], [19]. Bổ sung kẽm ở trẻ dưới 3 tuổi cũng cho thấy mức tăng cân nặng và chiều dài tốt hơn [105].

Giải pháp tăng cường vi chất vào thực phẩm đang được coi là một cách tiếp cận dài hạn để kiểm soát tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng. Vì vậy, việc nghiên cứu một loại sản phẩm bổ sung vi chất có khả năng cải thiện được tình trạng dinh dưỡng, phòng chống thiếu hụt vi chất dinh dưỡng cho trẻ nhằm đưa ra bằng chứng khoa học cho một giải pháp can thiệp mới để góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cũng như cải thiện thể chất người Việt Nam là cần thiết. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu ***“Hiệu quả việc sử dụng hạt***



*nêm, dầu ăn bổ sung vi chất ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam”.*

## **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

1. Mô tả thực trạng dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi ở huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam, năm 2015.

2. Đánh giá hiệu quả can thiệp với các chỉ số hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi trong sử dụng sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp.

3. Đánh giá sự thay đổi chỉ số nhân trắc ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi trong sử dụng sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp.

### **Giả thuyết nghiên cứu can thiệp:**

1. Sử dụng hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A trên trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi 36 - 59 tháng tuổi làm tăng nồng độ hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh so với sử dụng hạt nêm không bổ sung.

2. Sử dụng sản phẩm bột nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A trên trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi 36 - 59 tháng tuổi làm thay đổi các chỉ số suy dinh dưỡng thấp còi ở đối tượng nghiên cứu.

# CHƯƠNG 1

## TỔNG QUAN

### 1.1. VAI TRÒ CỦA KẼM, VITAMIN A ĐỐI VỚI SỨC KHỎE

#### 1.1.1. Kẽm và vai trò sinh học của kẽm đối với sức khỏe

Kẽm là một nguyên tố vi lượng thiết yếu với cơ thể con người. Kẽm tồn tại trong các loại thức ăn dạng  $Zn^{2+}$ , được phân bố rộng rãi trong cơ thể sau khi được hấp thu [98]. Vai trò của kẽm với cơ thể được Todd WR và cộng sự đề cập từ năm 1934 với chức năng phát triển và sinh sản [131]. Trong những năm gần đây, các nghiên cứu cho thấy kẽm là một trong những vi chất dinh dưỡng quan trọng trong việc duy trì sức khỏe và dinh dưỡng của cơ thể con người [119].

##### 1.1.1.1. Hấp thu và chuyển hoá kẽm trong cơ thể

Cơ thể con người hấp thu khoảng 5 mg kẽm/ngày [98]. Kẽm được hấp thu chủ yếu tại tá tràng và hồi tràng, cũng có khi tại hồi tràng. Trong điều kiện chuẩn, tỷ lệ hấp thu kẽm vào khoảng 33% [40]. Hàm lượng kẽm trong thức ăn càng thấp thì tỷ lệ hấp thu càng cao bởi phản ứng homeostatic, đặc biệt nếu nguồn kẽm có tính khả dụng sinh học thấp [89]. Tại tá tràng 40-70% lượng kẽm được hấp thu vào cơ thể [40]. Tỷ lệ hấp thu này phụ thuộc nhiều vào sự có mặt của các chất ức chế hay các chất kích thích hấp thu kẽm. Các nghiên cứu cho thấy có một mối liên quan tương đối chặt chẽ giữa hiện tượng bài tiết kẽm nội sinh và hấp thu kẽm, lượng kẽm dự trữ trong cơ thể càng thấp thì sự bài tiết kẽm nội sinh càng hạn chế [89].

Một số yếu tố làm giảm sự hấp thu kẽm: giảm bài tiết dịch vị làm giảm hấp thu kẽm, Phytat được chứng minh là làm giảm mức độ hoà tan của kẽm nên cũng ảnh hưởng xấu đến hấp thu kẽm, sắt vô cơ có thể làm giảm hấp thu kẽm [40],[119], canxi làm tăng bài tiết kẽm và do đó làm giảm tỷ lệ hấp thu kẽm [119].

### **1.1.1.2. Vai trò sinh học của kẽm với cơ thể**

*Hoạt động của các enzym:* Kẽm tham gia vào thành phần trên 200 enzym [9]. Kẽm được coi là chất xúc tác không thể thiếu của ARN-polymerase, có vai trò trong quá trình nhân bản AND và tổng hợp protein [98].

*Điều hòa kiểu gen:* Một chức năng quan trọng, dạng “ngón tay kẽm” trong các protein có vai trò điều hòa cấu trúc và chức năng của nhiều dạng protein và các thụ thể của màng tế bào [40],[119]. Kẽm tập trung nhiều ở hệ thần kinh trung ương, chiếm 1,5% tổng lượng kẽm trong toàn bộ cơ thể [40].

*Tăng trưởng:* Kẽm có ảnh hưởng tốt đến sự phát triển của cơ thể; như: tăng hấp thu, tổng hợp protein, tăng cảm giác ngon miệng và tác động lên hormon tăng trưởng. Kẽm giúp tăng cường tổng hợp FSH (follicle stimulating hormone) và testosterol. Hàm lượng kẽm huyết thanh bình thường có tác dụng làm tăng chuyển hóa glucose của insulin. Kẽm có vai trò thúc đẩy tăng trưởng ở trẻ nhờ tác dụng trung gian làm tăng hormon tăng trưởng giống insulin trong máu (IGF-1) [98]. Kẽm giúp hệ tiêu hoá phát triển và tăng cường chuyển hoá đặc biệt trong điều kiện cơ thể bị suy dinh dưỡng [119].

*Miễn dịch:* Hệ thống miễn dịch đặc biệt nhạy cảm với tình trạng kẽm của cơ thể, thiếu kẽm làm giảm sự phát triển và chức năng của hầu hết tế bào miễn dịch bao gồm tế bào T và B và đại thực bào [40]. Người ta còn nhận thấy, vai trò của kẽm đối với hệ miễn dịch là thông qua cơ chế đáp ứng miễn dịch trung gian tế bào [116].

### **1.1.1.3. Nhu cầu khuyến nghị về kẽm ở trẻ em**

Nhu cầu kẽm thay đổi theo tuổi, giới và tình trạng sinh lý, mức độ hấp thu. Nhu cầu khuyến nghị về kẽm cho người Việt Nam được áp dụng theo khuyến nghị của FAO/WHO 2004 và nhu cầu khuyến nghị của Nhật 2015, (bảng 1.1) như sau [9]:

**Bảng 1. 1. Nhu cầu kẽm khuyến nghị ở trẻ nhỏ**

Nhóm tuổi, giới và tình trạng sinh lý		Nhu cầu kẽm (mg/ngày)		
		Với mức hấp thu tốt	Với mức hấp thu vừa	Với mức hấp thu kém
Trẻ em	Dưới 6 tháng	1,1*	2,8**	6,6***
	6 - 8 tháng	0,8*-2,5****	4,1****	8,3****
	9 - 11 tháng	0,8*-2,5****	4,1****	8,3****
Trẻ nhỏ	1 - 2 tuổi	2,4	4,1	8,3
	3 - 5 tuổi	2,9	4,8	9,6
	6 - 7 tuổi	3,3	5,6	11,2

\*: Trẻ bú sữa mẹ;

\*\* : Trẻ ăn sữa công thức và bú mẹ một phần hoặc ăn bổ sung có ít phytat với dung dịch sữa khác

\*\*\*: Trẻ ăn sữa công thức, thức ăn bổ sung có chứa nhiều phytat thức ăn nhân tạo có nhiều phytat và protein nguồn thực vật.

\*\*\*\*: Không áp dụng cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn

\*\*\*\*: Hấp thu tốt: giá trị sinh học kẽm tốt là 50%; Hấp thu vừa: giá trị sinh học kẽm trung bình là 30%; hấp thu kém: giá trị sinh học kẽm thấp là 15%.

Theo đánh giá của Tổ chức tư vấn quốc tế về kẽm (IZiNCG 2004) kẽm trong khẩu phần người Việt Nam có tỷ số phytate/kẽm là 21,6, thuộc loại hấp thu trung bình khoảng 30% [83].

#### **1.1.1.4. Môi trường tác sinh học giữa kẽm và các vi chất dinh dưỡng khác**

**Kẽm và vitamin A:** Kẽm là một vi chất cần thiết để tổng hợp men retinal dehydrogenase, chuyển retinol thành retinaldehyde trong ruột và các tổ chức khác trong đó có võng mạc mắt. Kẽm tham gia vào quá trình tổng hợp protein vận chuyển retinol trong gan (RBP), từ nơi dự trữ trong gan đến các cơ quan đích. Nếu thiếu kẽm, lượng RBP huyết thanh bị giảm thấp, do vậy vitamin A dự trữ từ gan bị ứ đọng không được đưa tới các cơ quan đích, dẫn tới hội chứng thiếu vitamin A, mặc dù dự trữ trong gan vẫn cao. Nên bổ sung vitamin A đơn thuần ít tác dụng, trong khi kết hợp vitamin A và bổ sung kẽm sẽ có hiệu quả tương ứng với nồng độ RBP tăng [63]. Thiếu vitamin A nặng cũng ảnh hưởng tới hấp thu kẽm do giảm tổng hợp protein vận chuyển kẽm ở ruột [63].

*Kẽm và sắt:* Bổ sung cả kẽm và sắt cùng một lúc dưới dạng hợp chất thì sắt có thể làm giảm đáng kể tỷ lệ hấp thu kẽm khi hàm lượng sắt lớn hơn 25 mg/ngày. Sự ức chế hấp thu sẽ tăng lên nếu bổ sung sắt trong bữa ăn. Vì vậy, người ta khuyến nghị nên bổ sung sắt giữa các bữa ăn. Tỷ lệ kết hợp sắt và kẽm phù hợp nhất để hạn chế sự ức chế hấp thu là không quá 2:1 [40].

Nhiều nghiên cứu tăng cường cả sắt và kẽm vào thực phẩm bằng phương pháp sử dụng đồng vị phóng xạ không thấy có hiện tượng ức chế hấp thu, điều này có nghĩa là sắt chỉ ức chế hấp thu kẽm nếu hai vi chất này cùng được bổ sung qua các chế phẩm với một tỷ lệ không phù hợp [119].

### **1.1.2. Vitamin A và vai trò sinh học của vitamin A đối với sức khỏe**

Vitamin A còn có tên khoa học là retinol, đóng vai trò sinh học quan trọng trong quá trình nhìn của mắt, chức năng miễn dịch, biệt hoá phát triển tế bào, chức năng sinh sản, chức năng hô hấp và tiêu hoá [64],[95].

Vitamin A chỉ có trong thức ăn động vật, còn tiền VA có nhiều trong thực vật. Trong tự nhiên có khoảng 600 loại carotenoid, tuy nhiên chỉ có 50 loại vào cơ thể, có khả năng chuyển thành VA. Các thức ăn có nguồn gốc động vật như lòng đỏ trứng, gan, dầu cá, ... chứa nhiều retinol, retinyl este, các loại rau, quả, củ, màu đỏ, da cam, vàng và xanh sẫm có chứa nhiều  $\beta$  carotene [64],[112].

#### **1.1.2.1 Hấp thu và chuyển hóa vitamin A**

**Hấp thu vitamin A:** Retinol được hấp thu trực tiếp từ thức ăn vào tế bào thành ruột. Retinol este được thủy phân thành retinol tự do và acid hữu cơ trước khi hấp thu. Với sự xúc tác của enzym dịch tụy, acid hữu cơ tạo thành acid palmitate. Khoảng 75% vitamin A khẩu phần được hấp thu, trong khi chỉ 3-10%  $\beta$ -caroten và carotenoid khác được hấp thu [64],[93],[112]. Trong cơ thể, caroten và vitamin A được hoà tan trong dầu mỡ, sau đó được hấp thu ở ruột non dưới dạng thủy phân. Trong ruột, chỉ 1/3 lượng  $\beta$  carotene được hấp

thu và chỉ 1/2 lượng hấp thu chuyển thành VA. Trong khi đó, caroten cũng được dự trữ, vận chuyển và duy trì chức năng sinh học của nó đối với cơ thể [64],[112].

**Chuyển hoá vitamin A:** Quá trình chuyển hoá retinol rất phức tạp, với sự tham gia của nhiều dạng retinoids khác nhau. Mặt khác, có nhiều dạng protein vận chuyển enzyme và tham gia quá trình chuyển hoá retinoic acid [64]. Với người bình thường, dinh dưỡng tốt, khoảng 90% lượng vitamin A trong cơ thể được tích lũy ở gan dưới dạng retinyl palmitate. Nồng độ vitamin A trong gan dao động từ 100 - 1.000 IU/g. Tại gan, xảy quá trình thủy phân các ester retinyl thành dạng retinol để kết hợp với một protein đặc hiệu thành Retinol Binding Protein (RBP). RBP là dạng vận chuyển chủ yếu của VA. RBP được giải phóng từ gan để duy trì hàm lượng VA và RBP trong huyết tương để đáp ứng nhu cầu sử dụng của các tổ chức trong cơ thể.

Quá trình chuyển hoá vitamin A trong cơ thể diễn ra khá phức tạp, trong quá trình này hầu hết retinol lại bị este hóa trở lại thành dạng retinyl este. Đa số retinyl, retinyl este được vận chuyển tới gan, một số tới mô mỡ và mô khác. Trong gan, vitamin A được lưu trữ dưới các hạt lipid nhỏ, dạng retinyl palmitate trong các tế bào hình sao của gan [64].

#### ***1.1.2.2. Vai trò sinh học của vitamin A đối với sức khỏe và dinh dưỡng***

Chức năng đặc trưng nhất của vitamin A là vai trò với võng mạc của mắt, mặc dù mắt chỉ giữ một lượng vitamin A bằng 0,01% lượng của cơ thể. Lượng retinol trong máu xác định tốc độ tái sinh của rhodopsin. Nếu tốc độ tái sinh chậm, quá trình nhìn của mắt bị kém. Những người bị thiếu vitamin A bị lóa mắt và mất thời gian lâu mới nhìn lại như bình thường [31].

Khi cơ thể bị thiếu vitamin A, quá trình phát triển của cơ thể chậm lại. Những dấu hiệu sớm của thiếu vitamin A là không ngon miệng, đường biểu

đồ phát triển ngang, giảm trọng lượng và tăng trưởng cơ thể. Vitamin A có vai trò với phát triển của xương, thiếu VA làm xương mềm và mảnh hơn. Chức năng nhìn và phát triển của vitamin A là hai chức năng tương đối độc lập [31]. Có mối tương quan chặt chẽ giữa nồng độ VA và nồng độ IGF-I huyết thanh [31].

Vitamin A còn tham gia quá trình biệt hóa tế bào và biểu hiện kiểu hình. Khi thiếu VA biểu mô bị sừng hóa, các nhung mao thưa và mất đi, không còn tác dụng bảo vệ. Hệ thống miễn dịch bao gồm hai hệ thống chính: thể dịch và tế bào, hai hệ thống này đều bị ảnh hưởng của VA và các chất chuyển hoá của chúng.  $\beta$ -caroten phối hợp với vitamin E có vai trò chống ôxy hóa.

Nghiên cứu tổng quan của tác giả Da Cunha MSB cho thấy thiếu vitamin A gây thiếu máu, được tìm hiểu từ 21 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng và 2 nghiên cứu thuần tập trên đối tượng trẻ em, thanh thiếu niên, phụ nữ có thai hoặc cho con bú cho thấy bổ sung vitamin A làm giảm nguy cơ thiếu máu lên 26% và tăng nồng độ hemoglobin, so với nhóm chứng [65]. Bổ sung vitamin A có thể giảm nguy cơ thiếu máu, tăng hàm lượng hemoglobin và ferritin huyết thanh ở người có nồng độ retinol huyết thanh thấp [65].

### ***1.1.1.3. Nhu cầu khuyến nghị về vitamin A ở trẻ em***

Dưới đây là bảng khuyến nghị vitamin A hàng ngày của Viện Dinh dưỡng ở một số đối tượng (bảng 1.2) [9].

***Bảng 1. 2. Nhu cầu khuyến nghị vitamin A ở trẻ em***

Nhóm tuổi	Nhu cầu Vitamin A khuyến nghị (mcg/ngày)	
	Trẻ nam	Trẻ nữ
1 - 2 tuổi	400	350
3 - 5 tuổi	500	400
6 - 7 tuổi	450	400



## 1.2. TÌNH HÌNH DINH DƯỠNG VÀ THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG

### 1.2.1. Tình hình suy dinh dưỡng trên thế giới và Việt Nam

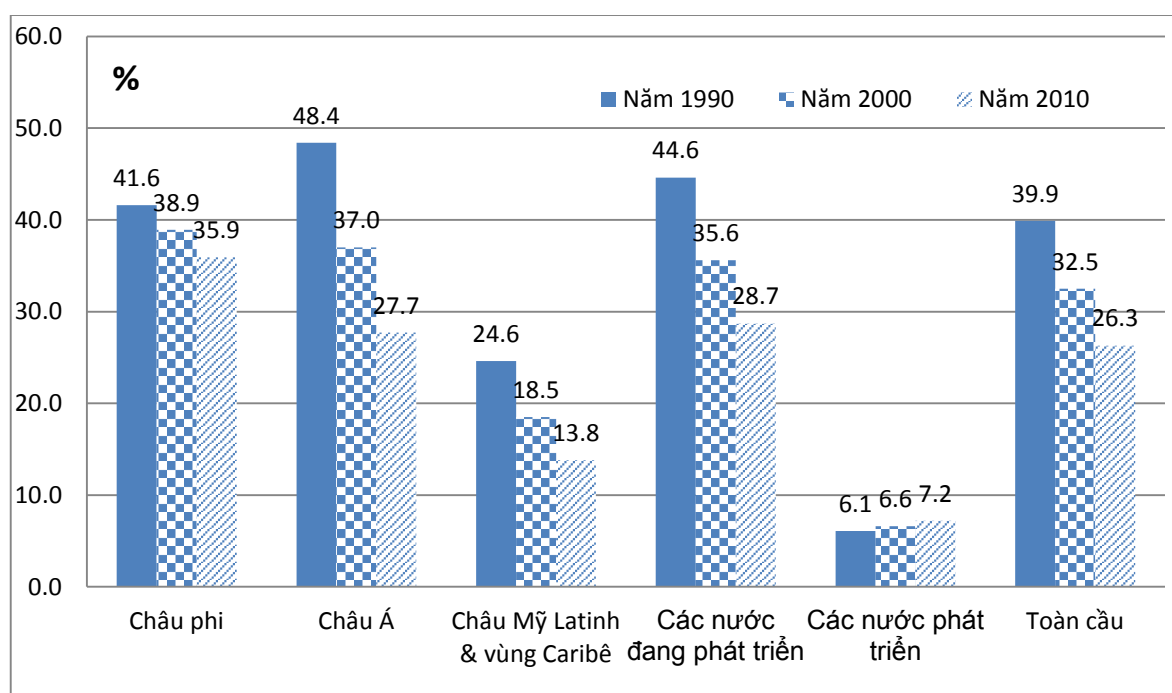
Suy dinh dưỡng là một tình trạng bệnh lý do cơ thể thiếu protein – năng lượng và các vi chất dinh dưỡng. Bệnh hay gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi với các mức độ khác nhau. Trẻ bị SDD dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn, diễn biến bệnh thường nặng và dẫn đến tử vong. Theo phân loại của TCYTTG, có 3 thể SDD (nhẹ cân, thấp còi và gầy còm), trong đó SDD thấp còi là vấn đề cần được quan tâm nhất [145].

*Trên thế giới:* Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi đã giảm trong hai thập kỷ qua, nhưng vẫn còn cao ở châu Á và châu Phi vùng hạ Sahara, đã ảnh hưởng tới ít nhất 165 triệu trẻ em toàn cầu trong năm 2011 [58]. Có 52 triệu trẻ em dưới 5 tuổi SDD cấp tính, 17 triệu người bị SDD cấp tính nặng, 155 triệu người thấp còi [58]. Ước tính, năm 2011 có khoảng 6,9 triệu trẻ dưới 5 tuổi chết, trong đó 35% trẻ chết có nguyên nhân liên quan đến thiếu dinh dưỡng [143]. Ở các nước đang phát triển tỷ lệ trẻ SDD thấp còi là 28,0%, 8,8% gầy còm [135]. Tại châu Phi và châu Á có tỷ lệ cao (tương đương 35,6% và 26,8% vào năm 2011). Tỷ lệ thấp nhất thuộc các nước phát triển (7,2%) và tiếp theo là vùng châu Mỹ La tinh và Carribe, khoảng gần 13,4% trẻ dưới 5 tuổi SDD thấp còi [135]. Tỷ lệ SDD thấp còi ở châu Á giảm từ 48,4% năm 1990 xuống 27,7% vào năm 2010. Trong khi ở châu Mỹ La tinh và Carribe giảm từ 24,6% xuống 18,5% và 13,8% trong chu kỳ từ 1990 đến 2000 và 2010 [143].

Theo đánh giá của WHO trên tạp chí Lancet có 258 triệu trẻ dưới 5 tuổi suy dinh dưỡng (SDD) thể nhẹ cân và 314 triệu trẻ SDD thấp còi ở 141 nước đang phát triển, năm 2011 [130]. Trong giai đoạn từ năm 1985 đến 2011, tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ dưới 5 tuổi đã giảm từ 30,1% xuống còn 19,4%, tỷ lệ

SDD thấp còi giảm từ 47% xuống còn 29,9% [130].

Cho đến năm 2015, đã có 39 trong số 114 quốc gia đang gần đạt mục tiêu phát triển bền vững của toàn cầu về giảm SDD thấp còi, so với 24 nước vào năm 2014. Đồng thời, 60 quốc gia đang có tốc độ giảm đúng hướng so với mục tiêu. Số quốc gia không có tiến bộ về giảm SDD thấp còi năm 2015 là 15 nước, so với 19 vào năm 2014 [82].

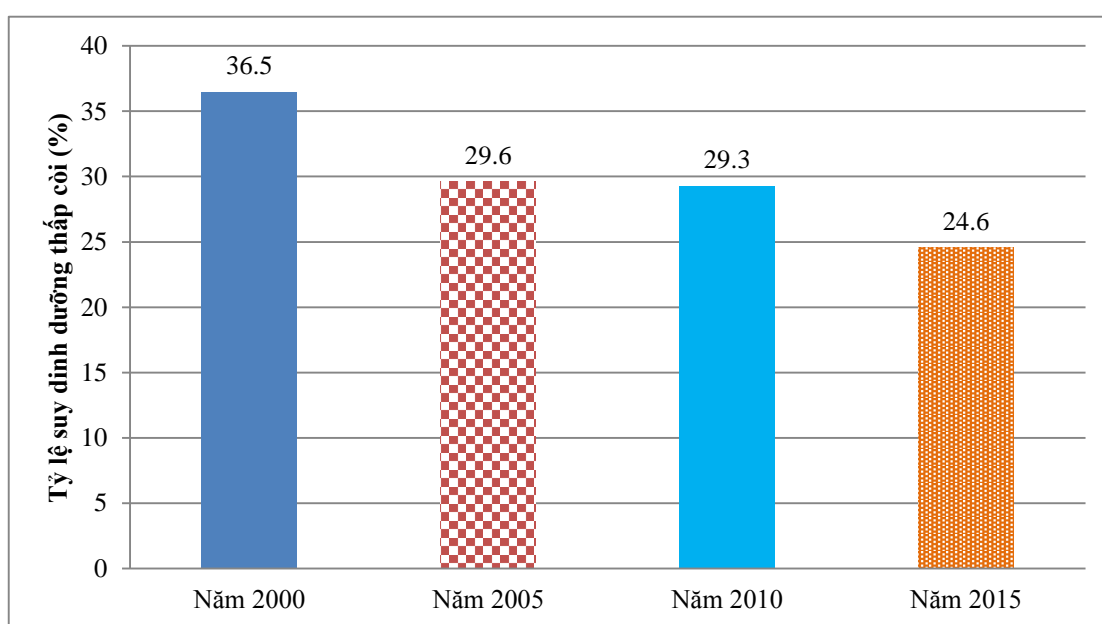


***Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi toàn cầu năm 1990 – 2010 [143]***

*Tại Việt Nam:* Suy dinh dưỡng protein năng lượng ở trẻ em còn là một thách thức quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng và phát triển kinh tế xã hội. Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi đã giảm từ 56,5% năm 1990 xuống 36,5% năm 2000 và còn 24,6% năm 2015, đã giảm khoảng trên 32% trong vòng 25 năm qua, có xu hướng giảm nhanh hơn ở SDD nặng. Tuy vậy, tỷ lệ SDD thấp còi vẫn là một mức cao theo ngưỡng phân loại của TCYTTG [47].

Từ năm 1985 đến năm 2015, tỷ lệ SDD của trẻ em trong cộng đồng đã giảm ở cả 3 thể. Nhưng vẫn còn ở mức trung bình so với phân loại WHO, có

14,1% trẻ dưới 5 tuổi bị nhẹ cân. Tỷ lệ SDD giảm nhanh đến năm 2003 và sau đó chậm dần từ đó đến nay. Tỷ lệ SDD thấp còi biến động rõ rệt theo các vùng sinh thái khác nhau. Tỷ lệ cao nhất ở vùng Tây Nguyên 35,2% năm 2010 và 2015 là 34,2%; vì đây là vùng nghèo, còn nhiều khó khăn, mùa màng thường xuyên chịu tác động nặng nề bởi thiên tai, lũ lụt. Vùng trung du và miền núi phía Bắc là (33,7% năm 2010 và 30,2% năm 2015). Ở Đông Nam Bộ, tỷ lệ SDD thấp còi là 19,3% [47].



**Biểu đồ 1.2. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi ở Việt Nam từ 2000 đến năm 2015**

Điều tra toàn quốc theo 3 vùng miền (thành thị, nông thôn và miền núi), năm 2014 cho thấy, tình trạng SDD nhẹ cân ở trẻ 36-47 tháng là 17,7%; 48-59 tháng là 19,8%; tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ 36-47 tháng là 27,6%; trẻ 48-49 tháng là 28,1%; tỷ lệ SDD gầy còm ở trẻ 36-47 tháng là 6,0%; trẻ 48-49 tháng là 6,7%; tỷ lệ SDD có xu hướng tăng theo nhóm tuổi tăng dần [45]. Kết quả điều tra toàn quốc năm 2015, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân trẻ dưới 5 tuổi chung là 14,1%, tỷ lệ SDD thấp còi là 24,6%; SDD gầy còm là 6,4% [153]. Tỷ lệ SDD nhẹ cân trẻ dưới 5 tuổi vùng Đồng bằng Sông Hồng là 10,8%, thấp còi là

21,8% và gãy còm là 5,5% [153].

Xem xét mức độ giảm tỷ lệ SDD thấp còi từ năm 2011-2015 cho thấy, tỷ lệ giảm khá đồng đều ở cả khu vực nông thôn và thành thị, tuy nhiên giảm rất chậm ở khu vực miền núi [10]. Tỷ lệ SDD thấp còi tính chung cả nước giảm, mỗi năm giảm 1%, tuy nhiên vẫn còn ở mức cao [8].

### **1.2.2. Thực trạng thiếu kẽm trên thế giới và Việt Nam**

*Trên thế giới:* Thiếu kẽm hiện đang phổ biến ở những nước có thu nhập thấp [89]. Nguy cơ thiếu kẽm tương đối cao và tập trung chủ yếu ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ thiếu kẽm cao nhất ở khu vực như Nam Á, tiếp theo là Bắc Phi và Trung Đông. Đông Nam Á (trong đó có Việt Nam) là khu vực có nguy cơ thiếu kẽm cao đứng thứ ba trên toàn thế giới. Nguy cơ thiếu kẽm ở các khu vực này tỷ lệ thuận với năng lượng ăn vào, lượng kẽm và phytat tiêu thụ hàng ngày. Theo báo cáo của WHO năm 2004, tỷ lệ thiếu kẽm toàn cầu là 31%, thiếu kẽm liên quan đến 176 nghìn ca tử vong do ia chảy, 406 nghìn ca tử vong do viêm đường hô hấp và 207 nghìn ca tử vong do sốt rét [91]. Thiếu kẽm đã gây ra khoảng nửa triệu trẻ sơ sinh và trẻ dưới 5 tuổi chết mỗi năm [89].

*Tại Việt Nam:* Như nhiều nước đang phát triển, chất lượng của bữa ăn của người dân kém, ăn nhiều ngũ cốc, thiếu thức ăn có nguồn gốc động vật là một trong những nguyên nhân quan trọng gây thiếu kẽm, cũng như các vi chất dinh dưỡng (VCDD) khác.

Các nghiên cứu về tình trạng thiếu kẽm ở trẻ nhỏ ở nước ta hiện nay còn hạn chế. Một số tỉnh miền núi phía Bắc cho thấy, nồng độ kẽm huyết thanh trong máu ở trẻ dưới 5 tuổi thấp (514,3  $\mu\text{g/l}$ ) và tỷ lệ thiếu kẽm còn rất cao 86,9% trẻ em [107]. Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ dưới 5 tuổi tại 19 tỉnh thành toàn quốc năm 2010 ở Việt Nam là khá cao 51,9% [90]; Sau 5 năm, tỷ lệ thiếu kẽm ở các đối tượng nguy cơ dường như không thay đổi, Trần Thúy Nga và CS

cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm chung năm 2015 là 69,4% trong đó ở vùng thành thị là 49,7%, vùng nông thôn là 71,6% và miền núi rất cao 80,8%, ở mức cao có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng, trong đó tỷ lệ cao nhất ở trẻ nhóm tuổi 6-11 tháng là 71,5% và thấp nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi là 64,9% [45]. Nghiên cứu trên 1526 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở 19 tỉnh của Việt Nam năm 2010 tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ là 67,2% [90], năm 2014 tỷ lệ chung là 63,6% trong đó [45]. Tỷ lệ này là rất cao so với phân loại của IZiNCG (trên 20%) là vấn đề thiếu kẽm có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỷ lệ thiếu kẽm giảm ở tất cả các đối tượng trong giai đoạn 2011 - 2015, tốc độ giảm nhanh ở trẻ dưới 5 tuổi [38]. Những trẻ SDD có nồng độ kẽm thấp hơn so với trẻ không SDD. Trẻ bị tiêu chảy cũng có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn so với trẻ bình thường. Trẻ càng SDD nặng thì nồng độ kẽm huyết thanh càng hạ thấp [30]. Nghiên cứu tại Bắc Ninh, tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ 6-35 tháng là 42,0% [20].

### **1.2.3. Thực trạng thiếu vitamin A trên thế giới và Việt Nam**

*Trên thế giới:* Theo số liệu ước tính của TCYTTG hàng năm trên thế giới có khoảng 3 triệu trẻ em bị khô mắt và có nguy cơ bị mù, khoảng 250 triệu trẻ em dưới 5 tuổi có nguy cơ bị thiếu vitamin A, từ 1,2-3 triệu trẻ em bị tử vong do bệnh, khoảng một nửa trong số thiếu vitamin A và khô mắt thuộc vùng Đông Nam Á và Nam Á. Bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ nhỏ, với những biểu hiện khô mắt, có thể gây mù lòa, chậm phát triển thể lực, giảm khả năng miễn dịch, dễ bị mắc các bệnh nhiễm trùng và tăng nguy cơ tử vong [49],[76].

Nghiên cứu 138 quốc gia có thu nhập thấp và thu nhập trung bình từ năm 1991 đến 2013, tỷ lệ thiếu vitamin A là khoảng 29%. Tỷ lệ VAD ở châu Mỹ La tinh và vùng Caribê từ 21% (năm 1991) giảm còn 11% (năm 2013). Tỷ lệ VAD cao nhất ở châu Phi cận Sahara (48%) và Nam Á (44%) [128]. Đông Nam, châu Á và châu Phi có tỷ lệ VAD trẻ em, phụ nữ có thai cao nhất. Ở

châu Mỹ, châu Phi, Trung Á, tình trạng VAD cũng phổ biến ở mức YNSKCĐ. Theo Tesfalem A, thiếu VA ảnh hưởng 33,3% trẻ trong độ tuổi mẫu giáo toàn cầu. Khoảng 44,4% trẻ em mẫu giáo ở châu Phi có nguy cơ VAD [50],[52]. Trẻ 5 tuổi tại Peru, 2015, tỷ lệ VAD là 11,7%. Tỷ lệ mắc cao nhất ở trẻ em <5 tháng (44,6%) và ở khu vực nông thôn (19,5%) [111]. Khu vực nông thôn, tỷ lệ thường cao hơn ở thành thị [126]. Theo UNICEF (2015), hàng năm trên thế giới có 7,2 triệu phụ nữ có thai VAD và 136 triệu bà mẹ có nồng độ VA thấp [136]. Có khoảng 140 triệu trẻ em tuổi tiền học đường bị VAD, ước tính từ 1,2 –3 triệu trẻ chết do VAD. Khoảng 4,4 triệu trẻ và 6,2 triệu phụ nữ có thai nguy cơ mắc bệnh khô giác mạc [136].

*Tại Việt Nam:* Thiếu vitamin A tiền lâm sàng là vấn đề có YNSKCĐ ở Việt Nam. Năm 2000, VAD-TLS ở trẻ em có sự dao động theo vùng: cao nhất vùng núi phía Bắc (21,9%-rất nặng), tiếp là vùng đồng bằng sông Mê Kông (12,9%-vừa), Nam miền Trung (10,5%-vừa), thấp nhất vùng Đồng bằng sông Hồng (4,2%-nhẹ). Thiếu VA-TLS ở bà mẹ vẫn ở mức độ trầm trọng nhất là vùng Đồng bằng sông Hồng 43,1%, cao nhất vùng sông Mê Kông, so với năm 1998 tại vùng Đồng bằng sông Hồng tỷ lệ VAD-TLS ở bà mẹ giảm rõ rệt tới 13,2% [24]. Năm 2006, điều tra tại 6 tỉnh Việt Nam, tỷ lệ VAD-TLS không giảm, còn 29,8% thuộc mức nặng về YNSKCĐ, tỷ lệ cao ở nhóm trẻ không uống vitamin A, trẻ em vùng nông thôn, miền núi và trẻ càng nhỏ nguy cơ VAD càng cao [28]. Năm 2015, tỷ lệ thiếu VAD-TLS ở trẻ dưới 5 tuổi ở mức trung bình về YNSKCĐ là 13,0%, cao nhất ở lớp tuổi dưới 12 tháng (22,0%) trong đó ở thành thị là 8,2%, nông thôn là 13,1%, miền núi là 16,1% [45].

#### **1.2.4. Thực trạng thiếu máu trên thế giới và Việt Nam**

*Trên thế giới:* Thiếu máu là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe phạm vi toàn cầu, đặc biệt ở châu Phi, châu Á và châu Mỹ La tinh. Theo TCYTTG năm 2001, thiếu máu do thiếu sắt thiếu dinh dưỡng phổ biến nhất, với hơn 2 tỷ

người bị ảnh hưởng. Tỷ lệ thiếu máu ở vùng Bắc Mỹ cao gấp 3 lần ở Châu Âu [85].

Thiếu máu ở trẻ em tiền học đường và phụ nữ là vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng với tỷ lệ ít nhất 40% ở hầu hết các quốc gia thuộc khu vực châu Phi và khu vực Đông Nam Á. Tỷ lệ thiếu máu cao nhất được tìm thấy ở trẻ tiền học đường (47,4%) ở ngưỡng nặng có YNSK cộng đồng [149]. Có khoảng 52% phụ nữ có thai bị thiếu máu [146]. Tại châu Á tỷ lệ thiếu máu cao nhất là vùng Nam Á, ở Ấn Độ 88% phụ nữ có thai và 74% phụ nữ không có thai. Ở châu Phi, khoảng 50% phụ nữ có thai và 40% phụ nữ không có thai bị thiếu máu. Phụ nữ tuổi sinh đẻ luôn là một trong ba đối tượng có nguy cơ cao thiếu máu với tỷ lệ là 30,2% [149].

*Tại Việt Nam:* Cũng như các nước đang phát triển, thiếu máu là một vấn đề SKCD quan trọng.

**Bảng 1. 3. Tỷ lệ thiếu máu của trẻ em dưới 5 tuổi năm 1995, 2000 và 2010 theo vùng sinh thái ở Việt Nam [24],[48]**

Vùng sinh thái	Tỷ lệ thiếu máu (%)		
	1995	2000	2010
Núi phía Bắc	44,1	37,7	36,5
ĐB sông Hồng	36,7	23,7	23,5
Bắc miền Trung	43,0	40,6	26,3
Nam Miền Trung	49,2	33,2	33,1
Tây Nguyên	61,4	45,1	26,4
Đông Nam Bộ	45,7	43,4	22,8
ĐB sông Cửu Long	52,2	35,2	30,3
<b>TB toàn quốc</b>	<b>45,3</b>	<b>34,6</b>	<b>29,2</b>

Tổng điều tra năm 2010, tỷ lệ thiếu máu ở trẻ dưới 5 tuổi là 29,2%

trong đó tỷ lệ cao nhất là ở vùng Núi Tây Bắc: 43%, tiếp theo là vùng Núi Đông Bắc: 34%, thấp nhất là vùng Đông Nam Bộ: 22,8% [48]. Năm 2015, Trần Thúy Nga và CS đã cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ dưới 5 tuổi là 27,8% trong đó miền núi tỷ lệ cao nhất là 31,2%, nông thôn là 28,4% và thành thị là 22,2% [45].

### **1.3. NGHIÊN CỨU VỀ HIỆU QUẢ CAN THIỆP VỀ BỔ SUNG VITAMIN A, KẼM ĐỐI VỚI TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở TRẺ EM**

#### **1.3.1. Nghiên cứu can thiệp về hiệu quả của bổ sung kẽm và vitamin A đối với tình trạng vi chất dinh dưỡng**

##### *1.3.1.1. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin A và/hoặc kẽm đối với cải thiện tình trạng thiếu vitamin A*

*Trên thế giới:* Dựa trên phân tích tổng thể (reviews) thực hiện từ năm 2010-2016, về bổ sung vitamin A trong cải thiện tình trạng vitamin A, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở trẻ nhỏ; tính an toàn của bổ sung vitamin A; tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu ở trẻ và mẹ [21],[71],[77],[103],[110].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng mù kép trên 780 trẻ của Rajiv 2002, cho thấy bổ sung cho mẹ vitamin A liều cao sau sinh và con 25.000 UI x 3 lần, cho thấy không tăng nồng độ vitamin A của con và giảm tỷ lệ VAD-TLS ở ĐTNC giai đoạn 6 tháng và 9 tháng sau sinh [117]. Nhưng phân tích riêng tại Ghana thì cải thiện tỷ lệ VAD-TLS so với nhóm chứng (43,2% so với 56,6%), tại Ấn Độ cải thiện hàm lượng retinol ở giai đoạn 6 tháng [117].

Theo Manorama, năm 1997, tiến hành 3 nghiên cứu thử nghiệm trên học sinh 7-9 tuổi. Nghiên cứu 1: nhóm trẻ được nhận đồ ăn nhẹ có chứa dầu cọ dừa cung cấp 2400µg beta-carotene hàng ngày trong 2 tháng. Sau 2 tháng có cải thiện hàm lượng vitamin A huyết thanh. Sự thay đổi cũng tương tự nhóm



thứ 2 nhận 600µg vitamin A hàng ngày [96]. Ở nghiên cứu 2, nhóm trẻ học đường 1, nhận đồ ăn nhẹ có chứa dầu cọ đỏ, và nhóm 2, nhận 100 000 IU vitamin A. Kết quả hàm lượng retinol huyết thanh tăng có ý nghĩa ở 2 nhóm. Nghiên cứu 3, chia 3 nhóm trẻ nhận vitamin A 100 000 IU, nhóm 2 nhận 4 g dầu cọ đỏ, cung cấp 50 000 IU vitamin A trong 30 ngày, nhóm 3 nhận 8 g dầu cọ đỏ cung cấp 100 000 IU vitamin A trong 30 ngày. Kết quả, hàm lượng VA huyết thanh tăng lên sau sử dụng liều vitamin A đơn hoặc sử dụng dầu cọ đỏ hàng ngày. Đồng thời cải thiện tỷ lệ VAD-TLS [96].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng năm 2006, Thái Lan trên trẻ tiểu học sử dụng bột nêm bổ sung kẽm (5 mg), sắt (5 mg), vitamin A (270 microgr) và iốt (50 microg) (1 khẩu phần) và kết hợp vào một bữa ăn trưa ở trường trong 7 tháng, cho thấy không hiệu quả trong việc thay đổi hàm lượng retinol huyết thanh và tỷ lệ thiếu vitamin A so với nhóm chứng [151].

Nghiên cứu thử nghiệm của Anta Agne-Djigo 2012, tại Senegal, so sánh tỷ số MRDR trung bình ở nhóm trẻ mà bà mẹ được bổ sung vitamin A liều cao 2 lần với nhóm trẻ bà mẹ không được bổ sung vitamin A, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dự trữ vitamin A trong gan giữa 2 nhóm [54].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Newton và CS năm 2016, bổ sung gói “Sprinkles” có đa vi chất trong đó hàm lượng vitamin A cao cho trẻ từ 7-9 tháng hàng ngày trong 5 tháng tại Ghana cho thấy tình trạng VA trước và sau can thiệp cải thiện có ý nghĩa chỉ số MRDR (liều đáp ứng tương đối) và C-RID (C-retinol đồng vị pha loãng) [104].

Nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng của Silva LL năm 2016 về hiệu quả, bổ sung bột đa vi chất (MNP) tại hộ gia đình tại Brazil. Nhóm can thiệp (IG) là trẻ 6-8 tháng tuổi, sử dụng bột đa vi chất trong 2-3 tháng. Đánh giá tác động của MNP vào tình trạng vitamin A sau 4 đến 6 tháng. Kết quả, có hiệu

quả cải thiện tình trạng VAD ở trẻ em Brazil thông qua chỉ số giá trị TB của nồng độ vitamin A huyết thanh; tình trạng thiếu vitamin A giảm có ý nghĩa khi phân tích so sánh ở những vùng có bổ sung vitamin A [123].

Tổng hợp từ 43 nghiên cứu thử nghiệm trên khoảng 215.633 trẻ em dưới 5 tuổi, trong đó 17 nghiên cứu trên 194.483 đối tượng cho thấy bổ sung vitamin A đã làm giảm 24% trường hợp tử vong. 7 nghiên cứu cho thấy giảm 28% trường hợp tử vong liên quan đến tiêu chảy. Vì vậy, bổ sung vitamin A giảm đáng kể tỷ lệ tử vong, bệnh tật và các vấn đề về thị lực [49].

Gần đây, định hướng can thiệp mới trong phòng chống thiếu vitamin A đó là sử dụng ngô sinh học giàu  $\beta$  carotene. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát ăn mặn ở nông thôn Zambia trong thời gian 6 tháng trên 679 trẻ em, cho thấy kết quả tăng nồng độ  $\beta$ -carotene huyết thanh [113].

Ở Việt Nam, Nguyễn Thị Cự và CS, đã đánh giá hiệu quả phác đồ bổ sung vitamin A liều cao cho mẹ tháng đầu sau sinh. Kết quả như sau [21]:

**Bảng 1. 4. Thay đổi nồng độ vitamin A huyết thanh của trẻ 6-12 tháng**

Thời điểm	Nhóm chứng	Nhóm bổ sung	p
	Retinol huyết thanh con ( $X \pm SD$ $\mu\text{mol/L}$ )		
Lúc 6 tháng sau sinh	0,80 $\pm$ 0,38	1,32 $\pm$ 0,84	<0,01
Lúc 12 tháng sau sinh	0,99 $\pm$ 0,46	1,29 $\pm$ 0,93	<0,05

Nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về nồng độ trung bình retinol huyết thanh của con giữa 2 nhóm nghiên cứu, đặc biệt vào thời điểm trẻ được 6 tháng.

Nguyễn Đỗ Vân Anh, năm 2008, nghiên cứu thử nghiệm tiến hành tăng cường 150  $\mu\text{g}$  vitamin A trong 5ml dầu ăn (30% nhu cầu khuyến) vào bữa sáng, 5 lần/tuần trong 6 tháng đã cải thiện có ý nghĩa được nồng độ vitamin A

huyết thanh của trẻ (0,99  $\mu\text{mol/l}$  vs 0,94  $\mu\text{mol/l}$ ) với  $p < 0,01$  [15].

Trần Thúy Nga 2008, can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng ở trẻ tiểu học sử dụng bánh qui tăng cường đa vi chất dinh dưỡng trong đó vitamin A (300  $\mu\text{g}$  retinol, 60% nhu cầu khuyến nghị) kết hợp các vitamin và khoáng chất khác 5 ngày/tuần trong 4 tháng đã cải thiện retinol huyết tương (0,041  $\mu\text{mol/L}$ ) [106].

Nguyễn Xuân Ninh đã tiến hành trên 233 trẻ sau 3 tháng và 5 tháng uống vitamin A liều cao, kết quả cho thấy hàm lượng retinol huyết thanh giảm có ý nghĩa từ sau 3 tháng đến sau 5 tháng uống vitamin A [26].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tại huyện Phú Bình, Thái Nguyên năm 2017, cho thấy sau 6 tháng sử dụng uống sữa có chứa 20 vi chất và chất khoáng thiết yếu trong đó vitamin A được cung cấp là 774 UI/ngày. Kết quả nhóm sử dụng bổ sung vi chất, cải thiện có ý nghĩa hàm lượng vitamin A huyết thanh; Đồng thời, tỷ lệ VADTLS và nguy cơ VAD-TLS của nhóm can thiệp đã giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng [39].

### *1.3.1.2. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin A và/hoặc kẽm đối với cải thiện tình trạng thiếu kẽm ở trẻ em*

*Trên thế giới:* Salmenperä L năm 1994 tiến hành nghiên cứu theo chiều dọc trẻ từ khi sinh ra đến 12 tháng tuổi tại Phần Lan. Nhóm can thiệp được uống sữa công thức có bổ sung thêm kẽm sulfate. Nhóm chứng sau 2 tháng tuổi được bú mẹ và uống sữa không bổ sung kẽm. Ở nhóm can thiệp, việc bổ sung kẽm làm tăng nồng độ kẽm huyết thanh vào 6 tháng tuổi [120].

Kiliç I và CS năm 1998, đã tiến hành thử nghiệm có đối chứng trên trẻ 7-11 tuổi trong đó 24 trẻ em có nồng độ kẽm dưới 65 microgam/ul, 24 trẻ này bị thiếu kẽm không có triệu chứng được chia thành hai nhóm: nhóm 1: 12 trẻ được nhận bánh mỳ bổ sung kẽm có chứa 2 mg Zn/ kg /ngày (kẽm acetate) trong 90 ngày (nhóm bổ sung kẽm); nhóm 2: 12 trẻ khác được nhận cùng loại

bánh mì nhưng không bổ sung kẽm. Kết quả nhóm được bổ sung kẽm có nồng độ kẽm huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê [88].

Nghiên cứu thử nghiệm năm 2002, trên 90 trẻ em từ 4-8 tuổi, chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm: Nhóm ăn bánh bao làm từ bột mì có bổ sung Fe; Nhóm ăn bánh bao từ bột mì được bổ sung Fe + ZnO; Nhóm được bổ sung Fe + ZnSO<sub>4</sub>. Kết quả cho thấy sự hấp thu sắt từ bột bổ sung Fe rất tốt ( $15,9 \pm 6,8\%$ ). Khi hiệu chỉnh nồng độ hemoglobin, sự hấp thu sắt từ bột bổ sung Fe + ZnSO<sub>4</sub> thấp hơn có ý nghĩa so với sự hấp thu sắt từ bột bổ sung Fe. Hợp chất kẽm sulfat có thể có tác động bất lợi đối với sự hấp thu sắt [79].

Tác giả Diaz-Gomez năm 2003, nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, mù kép trên 36 trẻ sinh non nhẹ cân tại Tây Ban Nha. Nhóm bổ sung (S) được cho ăn sữa công thức bổ sung kẽm (10 mg/l) và một lượng nhỏ đồng (0,6 mg/l) và nhóm dùng giả dược - sữa công thức mà không có bổ sung (kẽm: 5 mg/l và đồng 0,4 mg/l). Kết quả sau can thiệp 6 tháng trẻ nhóm S có nồng độ kẽm cao hơn so với nhóm dùng giả dược [68].

Nghiên cứu thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên tại Thái Lan trên trẻ tiểu học năm 2006. Nhóm can thiệp được nhận bột nêm bổ sung kẽm (5 mg), sắt (5 mg), vitamin A (270 microg) và iốt (50 microg) hàng ngày vào bữa trưa trong 31 tuần. Kết quả hàm lượng kẽm nhóm can thiệp khác biệt có ý nghĩa thống kê; tỷ lệ thiếu kẽm nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ) [115].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tại Peru năm 2007 trên trẻ dưới 1 tuổi có nguy cơ thấp còi. Nhóm chứng bổ sung 20 g cháo (trọng lượng khô) ngũ cốc được bổ sung chất sắt và một liều bổ sung đa vitamin dạng nước giữa các bữa ăn; nhóm ZnSuppl sử dụng cháo ngũ cốc bổ sung sắt và thêm liều bổ sung đa vitamin với 3 mg Zn và nhóm 3 sử dụng cháo bổ sung kẽm và đa vitamin không có kẽm (nhóm ZnFort). Kết quả nồng

độ kẽm giảm ở nhóm chứng, tăng trong nhóm ZnSuppl [59].

Nhà nghiên cứu Ohiokpehai O thử nghiệm có đối chứng năm 2009 trên 156 trẻ tiểu học, huyện Suba, Kenya. Trẻ em nhóm can thiệp được ăn hỗn hợp ngô, đậu nành (cháo). Nhóm chứng - không được ăn hỗn hợp ngô-đậu nành. Ban đầu, gần như tất cả (95,7%) học sinh bị thiếu máu, kẽm huyết thanh thấp ( $<10,7 \mu\text{m} /\text{l}$ ). Sau can thiệp 3 tháng, tỷ lệ thiếu kẽm giảm có ý nghĩa ở nhóm can thiệp, với kẽm huyết thanh đã cải thiện [108].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, mù kép năm 2011, trên 200 trẻ em Nam Phi của Troesch B tiến hành cho trẻ sử dụng bột đa vi chất có hàm lượng kẽm oxide là 2,5 mg trong bữa ăn hàng ngày trong 23 tuần đã cho thấy sau can thiệp hàm lượng kẽm cải thiện so với ban đầu ở nhóm can thiệp, đồng thời hiệu quả cải thiện tỷ lệ thiếu kẽm so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ) [133].

Nghiên cứu can thiệp Pinkaew S tại Thái Lan năm 2013, trên học sinh tiểu học có nồng độ kẽm thấp được ăn bổ sung gạo bổ sung vi chất trong bữa trưa (10 mg sắt, 9 mg kẽm, 890  $\mu\text{g}$  retinol) trong 5 tháng. Nhóm can thiệp được ăn gạo ép đùn bổ sung Zn, Fe và VA và nhóm chứng ăn gạo thường. Sau khi can thiệp, nồng độ Zn tăng lên ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tuy nhiên, nồng độ Zn tăng hơn trong nhóm ăn gạo ép đùn bổ sung Zn, Fe và VA. Gạo ép đùn có bổ sung 3 loại vi chất có thể sử dụng để cải thiện tình trạng Zn [115].

Năm 2015, Galetti V tiến hành thử nghiệm ngẫu nhiên mù kép trong 20 tuần trên 277 trẻ em vùng nông thôn Beninese. Nhóm được nhận một phần nước lọc bổ sung kẽm hàng ngày - cung cấp 2,8 mg Zn (Zn + lọc); Nhóm được nhận nước lọc không bổ sung kẽm (nhóm chứng). Kết quả cải thiện nồng độ kẽm và tình trạng thiếu kẽm [74].

*Ở Việt Nam:* Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên năm 2010, trên trẻ 6-

36 tháng; nhóm 1 được bổ sung kẽm 10 mg; nhóm 2 được bổ sung gói sprinkles bao gồm 17 vi chất dinh dưỡng và chất khoáng (có vitamin A 705 IU kẽm 3,5 mg) trong 6 tháng cho thấy có nồng độ kẽm tăng có ý nghĩa ở nhóm kẽm và nhóm sprinkle. Tỷ lệ thiếu kẽm giảm ở nhóm kẽm, giảm 30% ở nhóm sprinkles [32].

Năm 2017, Trần Thúy Nga đã triển khai nghiên cứu sữa bổ sung vi chất và chất khoáng trong đó cung cấp kẽm 4,3 mg/ngày. Kết quả cho thấy sau 6 tháng sử dụng 2 hộp 180 ml/ngày, chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh sau 6 tháng so với trước can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng [39].

### *1.3.1.3. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin A và/hoặc kẽm đối với cải thiện tình trạng thiếu máu ở trẻ em*

*Trên thế giới:* Mối quan hệ giữa thiếu VA và thiếu máu đã được biết đến từ mấy thập kỷ nay, vitamin A kích thích tăng tạo máu và huy động sắt dự trữ thông qua tăng sản xuất hormon tạo hồng cầu EPO. VA cũng có thể ngăn ngừa bệnh thiếu máu liên quan với nhiễm trùng qua hiệu ứng miễn dịch. Sự thiếu hụt VA cũng có thể làm thay đổi sự hấp thụ và lưu trữ sắt. Nghiên cứu quan sát đã chứng kiến liên quan giữa Hb và tình trạng VA khác nhau [77], [86],[99],[121].

Nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng của Zimmermann năm 2006, tại học sinh Ma-rốc: 1 nhóm được uống vitamin A liều cao, nhóm chứng sử dụng giả dược. Kết quả cho thấy tại 10 tháng sau can thiệp, nồng độ Hb cũng tăng 7g/l và tỷ lệ thiếu máu giảm từ 54% xuống 38%; giảm transferrin receptors chứng tỏ cải thiện tình trạng sắt của cơ thể; làm giảm nồng độ ferritin, chứng minh sự huy động của sắt dự trữ tại gan tăng lên. Tương tự, bổ sung vitamin A làm tăng nồng độ EPO [99].

Winichagoon P và CS năm 2006, đã nghiên cứu thử nghiệm có đối chứng ở trẻ em tiểu học Thái Lan trên 569 trẻ từ 5,5 - 13,4 tuổi. Nhóm can

thiếp được nhận bột nê-m bổ sung kẽm (5 mg), sắt (5 mg), vitamin A (270 µg) và i-ốt (50 µg) trong 5 ngày/tuần trong 31 tuần. Nhóm chứng nhận bột nê-m không bổ sung vi chất. Kết quả hàm lượng hemoglobin khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm nghiên cứu; tuy nhiên tỷ lệ thiếu máu không có sự khác biệt rõ ràng [151].

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Villalpando S được tiến hành trên trẻ từ 10 đến 30 tháng tuổi ở một cộng đồng nghèo tại Mexico năm 2006. Trẻ em khỏe mạnh được phân 2 nhóm: Nhóm 1 uống 400 mL/ngày sữa bò có bổ sung 5,8 mg sắt, 5,28 mg kẽm và 48 mg axit ascorbic và nhóm 2 uống sữa không bổ sung với 0,2 mg sắt/400 ml, 1,9 mg kẽm /400 ml, và 6,8 mg ascorbic acid/400 mL, kết quả tỷ lệ thiếu máu đã giảm ở nhóm can thiệp; Sắt gluconat bổ sung vào sữa bò như là một chất bổ dưỡng cùng với axit ascorbic có hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ thiếu máu và cải thiện tình trạng sắt của trẻ nhỏ ở Mexico [139].

Nghiên cứu Cabalda AB năm 2009, trên trẻ từ 6 - 12 tuổi thiếu máu được nhận hai bánh pandesal 60 g mỗi ngày trong 8 tháng. Chúng được chia ngẫu nhiên vào 1 trong 4 nhóm: (1) nhóm bổ sung sắt (80 mg /kg, hoặc sắt fumarate 40 mg/kg), (2) nhóm bổ sung sắt và vitamin A, (3) nhóm bổ sung vitamin A (490 RE / 100g), và (4) nhóm không bổ sung. Hàm lượng Hb trung bình tăng 1,3 g/dL và kẽm trung bình giảm xuống sau 8 tháng. Tỷ lệ thiếu máu và thiếu sắt giảm xuống. Nghiên cứu cho thấy tăng cường sắt giảm đáng kể tỷ lệ thiếu sắt và tăng cường kẽm sắt và VA cải thiện đáng kể tình trạng Hb [60].

Nghiên cứu năm 2011, trên trẻ em Nam Phi có tình trạng sắt thấp. Nhóm can thiệp sử dụng bột đa vi chất (MNP chứa 2,5 mg sắt NaFeEDTA, 2,5 mg kẽm oxide, và 60 mg AA, phytase 20000G) và nhóm chứng sử dụng bột không bổ sung vi chất 5 ngày/tuần, trong 23 tuần. So với nhóm chứng,

nhóm được bổ sung MNP có hàm lượng ferritin huyết thanh, dự trữ sắt trong cơ thể và hàm lượng transferrin giảm. Tỷ lệ thiếu sắt giảm 30,6%. Sử dụng MNP có khả năng tăng cường sự hấp thu hàm lượng sắt [133].

Nghiên cứu can thiệp tại miền Nam, Thái Lan năm 2013, trên học sinh tiểu học có nồng độ kẽm huyết thanh thấp được ăn bổ sung gạo bổ sung vi chất tại bữa trưa cung cấp (10 mg sắt, 9 mg kẽm, 890 µg retinol) trong 5 tháng. Sau khi can thiệp, trẻ can thiệp không thiếu Fe hoặc VA trong giai đoạn trước can thiệp nên không có sự thay đổi nào về tình trạng Fe và VA của trẻ [115].

Nghiên cứu trên thế giới về hiệu quả bổ sung vitamin A tới tình trạng thiếu máu trẻ dưới 5 tuổi không nhiều. Theo tổng quan của Fernanda BM 2013, tìm hiểu từ 108 nghiên cứu từ năm 1992 – 2013, thì có 14 nghiên cứu đề cập đến hiệu quả của bổ sung vitamin A đến thiếu máu, trong đó có 1 nghiên cứu đối tượng là trẻ dưới 3-5 tuổi và 5 nghiên cứu là phụ nữ mang thai, 1 nghiên cứu là phụ nữ nuôi con bú [99].

Một ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược của Hesham M. Al-Mekhlafi năm 2014 được tiến hành trên học sinh dân tộc ở Malaysia để tìm hiểu ảnh hưởng của bổ sung vitamin A liều cao trên tình trạng sắt, thiếu máu và tình trạng IDA sau 3 tháng; có kèm theo tẩy giun 3 ngày với liều 400 mg/ngày thuốc Albendazole. Kết quả cho thấy hàm lượng ferritin giảm và tăng hàm lượng hemoglobin, sắt huyết thanh ở nhóm can thiệp. Đồng thời, giảm đáng kể tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt so với ban đầu. Nghiên cứu cho thấy, bổ sung VA cải thiện tình trạng hemoglobin và tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở trẻ [80].

Nghiên cứu của Samson năm 2014, được thực hiện tại Etiopia, trẻ em 6 - 59 tháng tuổi, được uống vitamin A với 1 liều đơn 30 hoặc 60 mg vitamin A (tùy theo nhóm tuổi) trong thời gian 6 tháng, đối chứng là nhóm trẻ không được uống vitamin A. Kết quả cho thấy trẻ nhận vitamin A có tăng nồng độ



Hb là 1,5g/l so với nhóm chứng. Tương tự, tỷ lệ thiếu máu ở nhóm uống vitamin A giảm thấp hơn 9% so với nhóm chứng. Ở nhóm trẻ nghèo, hiệu quả của bổ sung vitamin A cao hơn so với nhóm trẻ ở gia đình không nghèo. Nghiên cứu đã kết luận bổ sung VA ở trẻ em đã làm tăng nồng độ Hb và giảm nguy cơ thiếu máu; Hộ gia đình giàu nghèo có hiệu quả rõ hơn ở nhóm trẻ khác [121].

Ở Việt Nam: Nghiên cứu tại huyện Chương Mỹ, tỉnh Hà Tây (cũ) năm 2008 cho kết quả tương tự khi bổ sung 30% nhu cầu khuyến nghị vitamin A trong 5 ml dầu ăn, hàm lượng hemoglobin nhóm nghiên cứu sau 6 tháng can thiệp cao hơn có ý nghĩa ở nhóm can thiệp [15]. Nghiên cứu của Trần Thúy Nga 2008, đánh giá hiệu quả can thiệp trong trường tiểu học sử dụng bánh qui tăng cường đa vi chất dinh dưỡng, trong đó tăng cường sắt (6 mg), kẽm (5,6 mg), iốt (35 mg), vitamin A (300 µg retinol tương đương 60% nhu cầu khuyến nghị) 5 ngày/tuần trong 4 tháng đã cải thiện nồng độ hemoglobin [106].

Nguyễn Thanh Hà năm 2010, khi can thiệp thử nghiệm cộng đồng bổ sung sprinkles đa vi chất trong đó vitamin A là 707 IU (đáp ứng 58,2% RDA), sắt là 11,38 mg (đáp ứng 87% RDA), acid folic là 17,76 µg (11%RDA) và kẽm 3,46 mg (đáp ứng 86,4%RDA), cho trẻ em SDD thấp còi 6 - 36 tháng tuổi sử dụng trong 6 tháng, nồng độ Hb tăng nhiều nhất ở nhóm sprinkles (8,33g/L) so với nhóm chứng (+5,26g/L) ( $p < 0,01$ ) [20].

Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh năm 2010 cho thấy có sự tăng có ý nghĩa hàm lượng Hb sau 3 tháng và 5 tháng uống vitamin A liều cao [26].

Nghiên cứu trên học sinh tiểu học Thái Nguyên với khẩu phần ăn đáp ứng khoảng 64% nhu cầu về Fe hàng ngày [14], kết hợp với việc sử dụng sữa bổ sung vi chất dinh dưỡng cung cấp sắt là 5,4 mg/ngày, acid folic là 108

$\mu\text{g/ngày}$  (54% NCKN) cho trẻ tiểu học, năm 2017 cho thấy sau 6 tháng nồng độ hemoglobin TB của học sinh ở cả 3 nhóm nghiên cứu tăng có ý nghĩa so với trước can thiệp, tuy nhiên ở nhóm chứng chỉ tăng ở giai đoạn 6 tháng ( $p < 0,01$ ), còn 2 nhóm can thiệp tăng dần từ giai đoạn 3 tháng và 6 tháng ( $p < 0,01$ ) [39].

### **1.3.2. Nghiên cứu can thiệp về hiệu quả của bổ sung vitamin A/kẽm/vitamin chất dinh dưỡng đối với tình trạng dinh dưỡng**

#### **1.3.2.1. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin A đối với cải thiện tình trạng dinh dưỡng**

*Trên thế giới:* Một trong những nghiên cứu sớm nhất của Keith P West, năm 1998 tại Indonesia năm 1982-1984, đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung vitamin A 6 tháng/lần vào tăng trưởng trẻ mầm non. Kết quả cho thấy trẻ trai tăng thêm trọng lượng 110 g (độ tuổi 2-3 tuổi, NS), 190g ở độ tuổi 4 tuổi, và 263 g ở độ tuổi 5 tuổi so với nhóm chứng. Nghiên cứu kết luận bổ sung VA có thể cải thiện tốc độ tăng trưởng ở những nơi bị thiếu VA [87].

Nghiên cứu can thiệp tại Phillipin trên trẻ năm 2009, thông qua việc cho trẻ ăn 2 chiếc bánh pandesal 60 g mỗi ngày trong 8 tháng. Trẻ được chia ngẫu nhiên vào 1 trong 4 nhóm: nhóm bổ sung sắt, nhóm bổ sung sắt và vitamin A, nhóm bổ sung vitamin A (490 RE/100g) và nhóm chứng. Kết quả cho thấy, không có nhóm nào trong số 3 nhóm can thiệp có trọng lượng cơ thể, chỉ số Z-score CN/T, hoặc Z-score chiều cao/tuổi khác biệt so với nhóm chứng sau khi các kiểm soát được với các chỉ số Z-score ban đầu, tuổi và giới tính và trẻ [60].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng tại Guiné-Bissau năm 2013 trên 1.717 trẻ sơ sinh nhẹ cân phân ngẫu nhiên để nhận VA 25.000IU

hoặc giả được tại thời điểm sau sinh, hoặc khi tiêm phòng BCG. Các số đo nhân trắc được thực hiện tại 2, 6 và 12 tháng sau khi uống. Kết quả cho thấy nhìn chung không có hiệu quả của VAS đến tăng trưởng của trẻ trong năm đầu tiên của cuộc sống [57].

Một phân tích gộp của Lannotti (2013), chọn lọc từ 38 bài toàn văn, về hiệu quả của bổ sung vitamin A cho trẻ SDD nặng được tiến hành từ năm 1950 đến 2012, trong đó có 20 bài đủ điều kiện được đưa vào phân tích. Tuy nhiên chỉ có 4 công trình đưa ra số liệu về cân nặng, chiều cao, nhưng kết quả không thật rõ ràng, nhất quán [30],[81],[94],[97],[100]. Có thể là do liều lượng bổ sung, tuổi, thời điểm và thời gian bổ sung, tình trạng vitamin A của trẻ, tình trạng dinh dưỡng của trẻ, khẩu phần ăn của trẻ khác nhau.

*Tại Việt Nam:* Hà Huy Khôi và CS (năm 1986-1988), cho thấy bổ sung VA liều cao trong 2 năm có ý nghĩa cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho trẻ em, rõ nhất là trẻ bị SDD nặng [7].

Kết quả nghiên cứu năm 1999 của tác giả Đỗ Thị Hòa và CS sử dụng bánh bích quy có tăng cường sắt và vitamin A tại Việt Nam (hàm lượng sắt là 17,17mg/100g bánh, vitamin A 3600UI) đối với học sinh tiểu học cũng cho thấy hiệu quả rất tích cực đến tình trạng dinh dưỡng và thể lực của trẻ. Trẻ được chia ngẫu nhiên làm hai nhóm, được ăn bánh liên tục trong 6 tháng, mỗi ngày 30g (10 chiếc): nhóm I được ăn bánh có bổ sung sắt và vitamin A, nhóm II được ăn bánh không bổ sung. Kết quả cho thấy, sau 6 tháng can thiệp, có sự cải thiện rõ về tình trạng vi chất ở nhóm can thiệp: hàm lượng Hb, ferritin huyết thanh, vitamin A huyết thanh trung bình ở nhóm can thiệp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Có sự cải thiện rõ rệt về Z-score của chiều cao theo tuổi cũng như chiều cao trung bình của nhóm can thiệp so với nhóm chứng (sau 6 tháng can thiệp, chiều cao trung bình của nhóm I tăng 3,94cm, nhóm II

tăng 2,99cm, chiều cao trung bình của nhóm I cao hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) [4] đã làm giảm đáng kể tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm can thiệp từ 33,9% xuống còn 19,6% ở thời điểm kết thúc can thiệp [5].

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Cự năm 2005, cho thấy nhóm can thiệp VA có sự tăng cân nhanh hơn ở nhóm can thiệp từ tháng thứ 4 trở đi. Trung bình trong năm đầu tiên nhóm can thiệp tăng  $6,5 \pm 0,7$  kg so với nhóm chứng là  $5,5 \pm 0,8$ kg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Về chiều cao, nhóm can thiệp vitamin A có sự tăng chiều cao nhanh hơn bắt đầu từ tháng thứ 6. Trung bình từ tháng thứ 1 đến tháng 12, trẻ trong nhóm can thiệp tăng  $20,9 \pm 2,8$  cm so với nhóm chứng là  $19,0 \pm 2,6$  cm ( $p < 0,01$ ) [21].

Nghiên cứu tại Thái Nguyên năm 2012, trên 233 trẻ từ 6-36 tháng được bổ sung vitamin A liều cao 200.000 IU trong đợt uống vitamin A, kết quả cho thấy sự thay đổi các chỉ số nhân trắc có ý nghĩa thống kê giữa 2 thời điểm sau 3 tháng so với 5 tháng uống VA liều cao tăng lên có ý nghĩa với cân nặng (+0,2kg), chiều cao (+2,4 cm) [26].

#### ***1.3.2.2. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung kẽm đối với cải thiện tình trạng dinh dưỡng***

*Trên thế giới:* Schlesinger L và CS năm 1992 đã tiến hành xác định vai trò của kẽm đối với khả năng miễn dịch và tăng trưởng của trẻ suy dinh dưỡng nặng. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, mù kép được tiến hành trên 39 trẻ. Các trẻ này được chia làm 2 nhóm: Nhóm can thiệp (19 trẻ) được uống sữa công thức có bổ sung kẽm và nhóm chứng (20 trẻ) được uống sữa không bổ sung kẽm. Đánh giá khả năng miễn dịch, tăng trưởng, và tình trạng kẽm, đồng và sắt được tiến hành khi nhập viện và sau 30, 60 và 105 ngày phục hồi chức năng dinh dưỡng. Mặc dù năng lượng ăn vào là như nhau ở hai nhóm, nhưng trẻ được bổ sung kẽm đạt được mức tăng trưởng

tuyến tính cao hơn có ý nghĩa thống kê, và chức năng miễn dịch của những trẻ này cũng được cải thiện [122].

Năm 1994, tại Phần Lan một số tác giả đã tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của sữa bột bổ sung kẽm đến dinh dưỡng kẽm và sự tăng trưởng của trẻ khỏe mạnh. Nhóm can thiệp được uống sữa công thức có bổ sung thêm kẽm sulfate là 4 mg/l. Nhóm chứng sau 2 tháng tuổi được bú mẹ và uống sữa không bổ sung kẽm. Kết quả cho thấy, việc bổ sung kẽm không làm tăng sự tăng trưởng về trọng lượng hoặc chiều dài [120].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng năm 2007 tại Lima, Peru, được tiến hành trên trẻ từ 6 - 8 tháng tuổi có nguy cơ thấp còi (z-score chiều dài năm trên tuổi  $-LAZ < -0,50$ ) tại Peru. Chia 3 nhóm: nhóm 1 (nhóm chứng) bổ sung 20 g cháo ngũ cốc được bổ sung chất sắt và một liều dung dịch bổ sung đa vi chất (không kẽm) dạng nước giữa các bữa ăn hàng ngày; nhóm 2 (nhóm ZnSuppl): được sử dụng cháo với liều lượng như nhóm 1 và một liều dung dịch bổ sung đa vi chất dạng nước với 3 mg Zn hàng ngày và nhóm 3 sử dụng cháo như nhóm 1 có bổ sung thêm kẽm (150 mg kẽm/kg cháo khô) và đa vitamin không có kẽm (nhóm ZnFort) trong vòng 6 tháng. Kết quả không có sự khác biệt đáng kể về tăng cân nặng và độ dài giữa các nhóm trẻ, ngay cả trong nhóm với LAZ ban đầu  $< -1.5$  [59].

*Tại Việt Nam:* Nguyễn Xuân Ninh và cộng sự, trong một nghiên cứu năm 1996 có bổ sung kẽm ở 146 trẻ em từ 4 đến 36 tháng tuổi bị suy dinh dưỡng ở Việt Nam đã nhận thấy trẻ được bổ sung kẽm có mức tăng cân nặng và chiều dài tốt hơn và tỷ lệ mắc tiêu chảy thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tác giả nhận thấy trẻ được bổ sung kẽm có mức hormon tăng trưởng giống insulin (IGF-I) trong máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng và cho rằng vai trò kích thích tăng trưởng của kẽm được

thông qua việc làm tăng mức IGF-I trong máu [105].

Nghiên cứu can thiệp tại Bắc Ninh năm 2011, trên trẻ 6-36 tháng 140 trẻ được bổ sung kẽm gluconate 70 mg (10 mg/viên kẽm nguyên tố); 142 trẻ nhóm bổ sung gói sprinkles bao gồm 17 vi chất dinh dưỡng và chất khoáng trong 6 tháng cho thấy có sự cải thiện rõ ràng về cân nặng và chiều cao cũng như tỷ lệ SDD CN/T và CC/T ở 2 nhóm can thiệp. Nhóm kẽm và sprinkles tăng chiều cao (+4,93 và +4,89cm) và cân nặng (+1,27 và +1,33kg) tương đương nhau, và tăng nhiều hơn ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng (+4,56cm và +0,97kg). Tỷ lệ SDD thấp còi cũng giảm nhiều hơn ý nghĩa ( $p < 0,01$ ) ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng, nhóm kẽm giảm 40,7%, nhóm sprinkles giảm 33,3%, nhóm chứng giảm 18,5% [19].

### ***1.3.2.3. Hiệu quả của nghiên cứu can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng đối với cải thiện tình trạng dinh dưỡng***

*Trên thế giới:* Trong một thử nghiệm đối chứng mù kép Troesch B và CS năm 2011 trên trẻ em ở Nam Phi có tình trạng sắt thấp được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm can thiệp sử dụng bột đa vi chất (MNP chứa 2,5 mg sắt NaFeEDTA, 2,5 mg kẽm oxide, và 60 mg AA, phytase 20000G) và nhóm chứng sử dụng bột không bổ sung vi chất ngay trước khi ăn một bát cháo ngô có hàm lượng phytate cao trong 5 ngày/tuần trong 23 tuần. Kết quả cho thấy nhóm được bổ sung MNP có chỉ số Z-score cân nặng/tuổi tăng ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng [133].

*Tại Việt Nam:* Nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Liên năm 2006 với nghiên cứu tại Bắc Ninh cho thấy can thiệp trên 150 trẻ được sử dụng sữa bổ sung vi chất hàng ngày cho thấy cân nặng có xu hướng tăng hơn so với nhóm chứng [6]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh năm 2009, can thiệp thức uống Milo hàng ngày trong vòng 16 tuần đã tăng cân 1,8 kg so với 1,4 kg

nhóm chứng [27]. Lê Thị Hợp và CS năm 2011, nghiên cứu trên trẻ tiền học đường sử dụng sữa Pedia Plus và sữa bò có hiệu quả tích cực trong cải thiện tình trạng dinh dưỡng tăng 0,7 kg sau 2 tháng và 1,2 kg sau 4 tháng nhóm dùng Pedia Plus ở trẻ vùng nông thôn [12]. Nghiên cứu sử dụng sữa tươi bổ sung vi chất tại Nghệ An của Bùi Thị Nhung trên trẻ mẫu giáo và tiểu học của huyện Nghĩa Đàn cho thấy tỷ lệ SDD thể thấp còi giảm 1,5% ở nhóm can thiệp sử dụng trong 5 tháng [46].

Năm 2017, Trần Thúy Nga và CS đã cho thấy sau 6 tháng sử dụng sữa bổ sung vi chất đã cải thiện các chỉ số nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng. Các chỉ số nhân trắc của nhóm sữa tươi với cân nặng tăng 1,81 kg, chiều cao tăng 3,29 cm, chỉ số BMI tăng 0,34 kg/m<sup>2</sup> và nhóm sữa hoàn nguyên tăng tương ứng 1,76 kg, 3,38 cm và 0,3 kg/m<sup>2</sup>. Chỉ số Z-score cân nặng/tuổi, chiều cao/tuổi và BMI/tuổi của nhóm sữa tươi và sữa hoàn nguyên bổ sung vi chất cải thiện có ý nghĩa sau can thiệp so với nhóm chứng. Tỷ lệ SDD thể thấp còi giảm từ 14,5% xuống còn 12,9% ở nhóm sữa tươi và 16,9% xuống 14,2% ở nhóm sữa hoàn nguyên ( $p < 0,05$ ) có ý nghĩa so với trước can thiệp [39].

#### **1.4. CAN THIỆP SỬ DỤNG HẠT NÊM BỔ SUNG VI CHẤT TRONG CHIẾN LƯỢC PHÒNG CHỐNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG**

##### **1.4.1. Lý do chọn sản phẩm nghiên cứu hạt nêm và dầu ăn bổ sung vi chất**

Những nghiên cứu về tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của các đối tượng nguy cơ như phụ nữ có thai và trẻ nhỏ cho thấy việc thiếu vi chất thường xảy ra đồng thời như thiếu máu do thiếu sắt thường đi đôi với thiếu kẽm hoặc thiếu vitamin A cũng thường kèm theo thiếu kẽm. Nguyên nhân của thiếu vi chất dinh dưỡng là do khẩu phần ăn chưa đáp ứng so với nhu cầu. Trong các biện pháp phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng, tăng cường vi chất vào thực phẩm là biện pháp mang lại hiệu quả cao, giá thành chi phí

thấp, do đó các giải pháp cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng cần được triển khai đồng bộ và giải pháp sử dụng thực phẩm bổ sung vi chất là giải pháp quan trọng [43],[44].

Để cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, Việt Nam đã triển khai giải pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm trong đó nước mắm được xác định là loại thực phẩm thích hợp nhất để bổ sung, vì nước mắm được tiêu thụ bởi hơn 80% dân số [55]. Nước mắm có hàm lượng đạm thấp (hàm lượng nitơ <15g/l) được tiêu thụ bởi các hộ gia đình có thu nhập thấp nên rất phù hợp để là thực phẩm bổ sung. Từ năm 2000 đến năm 2005 Viện Dinh dưỡng đã tiến hành các nghiên cứu về tính ổn định, khả năng chấp nhận, hiệu quả [137], cho thấy sắt có thể bổ sung vào trong nước mắm và sử dụng nước mắm bổ sung sắt có thể làm giảm tỷ lệ thiếu máu và thiếu sắt. Trên cơ sở các bằng chứng khoa học về tính khả thi và hiệu quả, GAIN đã cung cấp hỗ trợ tài chính và kỹ thuật cho chính phủ Việt Nam từ năm 2005 đến năm 2008 để mở rộng quy mô tăng cường sắt vào nước mắm trên toàn quốc. Dự án ban đầu dự kiến tuyển dụng 30 nhà máy nước mắm nhà nước; tuy nhiên, việc tư nhân hoá các công ty sản xuất nước mắm vào năm 2005 đã làm hạn chế số lượng nhà máy/công ty tham gia dự án (11 nhà máy đến giai đoạn cuối dự án) [55], đồng thời sự đổi màu nước mắm trong thời gian hạn sử dụng và đổi màu thực phẩm sau khi nấu cũng là yếu tố hạn chế sự thành công của dự án [84]. Đồng thời, nghiên cứu thị trường về các loại gia vị cho thấy mức tiêu thụ nước mắm chưa đạt 16,8 ml/đầu người/ngày mà chỉ đạt 11 ml/đầu người/ngày trong khi đó các gia vị khác lại đóng vai trò quan trọng trong thực hành chế biến món ăn của người dân Việt Nam. Do đó việc triển khai chiến lược bổ sung vi chất vào thực phẩm ở mức độ rộng hơn vào nhiều loại thực phẩm hơn là rất cần thiết, cấp bách.

Năm 2003, Bộ Y tế Việt Nam ban hành Quy chế về bổ sung thực phẩm



[1], trong đó đưa ra các tiêu chuẩn tăng cường một số vi chất vào nước mắm, đường, bột mì, dầu ăn, và thực phẩm trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Quy định này yêu cầu các thực phẩm bổ sung phải được ghi nhãn và hiển thị các từ "Thực phẩm bổ sung". Năm 2010, Chính phủ Việt Nam đã ban hành qui chuẩn Kỹ thuật Quốc gia về các chất được sử dụng để bổ sung kẽm, sắt vào thực phẩm và năm 2011 là qui chuẩn Kỹ thuật Quốc gia về thực phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng. Các kết quả điều tra cũng cho thấy rằng trong hơn một thập kỷ qua, tình trạng thiếu sắt đã được cải thiện ở Việt Nam đáng kể, nhưng một bộ phận lớn dân chúng vẫn tiếp tục bị thiếu kẽm và vitamin A lâm sàng hoặc cận lâm sàng được phát hiện bằng các xét nghiệm sinh hóa. Tỷ lệ thiếu vi chất cho thấy rõ tầm quan trọng của việc tiếp tục bổ sung vi chất vào thực phẩm và các can thiệp khác nhằm dự phòng thiếu vi chất quay lại trong cộng đồng. Sự khác biệt về tỷ lệ thiếu vi chất giữa các vùng sinh thái khác nhau chỉ ra những bất cập trong việc xây dựng chiến lược can thiệp cho các nhóm đối tượng có nhu cầu nhất. Do vậy cần có nhiều giải pháp phối hợp để có thể tiến hành bổ sung vi chất dinh dưỡng cho người dân Việt Nam trên phạm vi toàn quốc thực hiện mục tiêu của Chiến lược Quốc gia Dinh dưỡng giai đoạn 2011 – 2020 và tầm nhìn 2030 đã được Chính phủ phê duyệt.

Với sự tiếp tục hỗ trợ của tổ chức GAIN (Liên minh toàn cầu cải thiện tình trạng dinh dưỡng), Viện Dinh dưỡng đã triển khai dự án “Chương trình bổ sung vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm” ở Việt Nam, giải pháp ưu thế vì phù hợp (giá cả, là thực phẩm thường xuyên có mặt trong các hộ gia đình) với mọi đối tượng, đặc biệt là những người nghèo, nhóm đối tượng dễ bị ảnh hưởng bởi tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng [37]. Việc triển khai dự án trong đó với mục tiêu nâng cao nhận thức và nhu cầu sử dụng thực phẩm bổ sung vi chất; Tăng cường công tác kiểm soát chất lượng, giám sát và năng lực điều hành để đảm bảo thực phẩm bổ sung vi chất có chất lượng và an toàn;

Đồng thời bổ sung vi chất vào 4 loại thực phẩm (xì dầu, nước mắm, dầu thực vật và bột canh/hạt nêm) với sự tham gia của hơn 50 nhà sản xuất (nhà máy tinh chế, xay xát, khác) là giải pháp khả thi và cần thiết (qui trình sản xuất bổ sung không phức tạp, không làm thay đổi mùi vị và hạn sử dụng của sản phẩm, sản lượng sản xuất lớn và tập trung ở các nhà máy lớn). Nghiên cứu đánh giá hiệu quả hạt nêm bổ sung kẽm và hạt nêm bổ sung vitamin A cho trẻ là hết sức cần thiết để cung cấp bằng chứng khoa học, góp phần làm cơ sở để xây dựng quy chuẩn kỹ thuật quốc gia, luật và những qui định về bổ sung kẽm và vitamin A vào hạt nêm ở Việt Nam.

Các hợp chất kẽm thích hợp sử dụng để bổ sung vào thực phẩm bao gồm kẽm sunfat, kẽm clorua, kẽm gluconat, kẽm oxit và kẽm steanat, các hợp chất này có mức độ hòa tan trong nước khác nhau, một số có mùi khó chịu khi bổ sung vào thực phẩm. Kẽm gluconat là hợp chất kẽm là hợp chất được tăng cường có xu hướng được ưu tiên lựa chọn vì dễ hấp thu, mùi vị dễ chịu và giá thành phù hợp. Hiện nay bổ sung kẽm vào thực phẩm được thực hiện khá hạn chế, kẽm thường được bổ sung vào sữa công thức cho trẻ em, gần đây, một số nước đã tăng cường kẽm cho bột ngũ cốc, bột ngũ cốc ăn liền (Mỹ), tại Indonesia bắt buộc tăng cường kẽm vào bột mì, chương trình tăng cường kẽm vào bột mì đã cải thiện tăng trưởng của trẻ em có hàm lượng kẽm huyết tương thấp [69].

#### **1.4.2. Lý do chọn huyện Thanh Liêm là địa điểm nghiên cứu**

Thanh Liêm là huyện cực Nam tỉnh Hà Nam, thuộc huyện đồng bằng Bắc Bộ. Tổng diện tích là 175,019 km<sup>2</sup>, trong đó đất nông nghiệp chiếm 53%, đất lâm nghiệp chiếm 26%. Huyện có 16 xã và 1 thị trấn, có 1 thị trấn Kiên Khê và 16 xã: Liêm Cần, Liêm Phong, Liêm Sơn, Liêm Thuận, Liêm Túc, Thanh Bình, Thanh Hà, Thanh Hải, Thanh Hương, Thanh Lưu, Thanh Nghị, Thanh Nguyên, Thanh Phong, Thanh Tâm, Thanh Tân, Thanh Thủy.

Dân số huyện trên 140.000, chủ yếu là làm nông nghiệp, tỷ lệ hộ nghèo giảm từ 21,5% năm 2001 xuống còn 14,2% năm 2003. Toàn huyện có 20 trường học mầm non, 24 trường tiểu học, 22 trường trung học cơ sở và 3 trường trung học phổ thông, 1 trường trung học phổ thông dân lập. Có 20 trạm y tế xã đã được kiên cố hóa và có bác sĩ phục vụ. Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi là 23,1% năm 2015. Lý do chọn huyện Thanh Liêm triển khai nghiên cứu can thiệp:

- Nghiên cứu được sự chấp thuận triển khai của Sở Y tế và Sở Giáo dục và đào tạo tỉnh Hà Nam; Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hà Nam nhiệt tình, sẵn sàng tham gia hỗ trợ nghiên cứu trong triển khai và giám sát cũng như thu thập số liệu; UBND huyện, trung tâm Y tế huyện và phòng giáo dục đào tạo huyện Thanh Liêm và chính quyền các xã, các trường mầm non và trạm y tế ủng hộ. Gia đình có trẻ tham gia nghiên cứu cam kết tham gia và thực hiện theo yêu cầu của nghiên cứu, đồng ý cho lấy máu xét nghiệm.

- Huyện Thanh Liêm có các trường mầm non tại xã đều có ăn bán trú. Trẻ được ăn hai bữa tại trường (bữa trưa chính và bữa phụ). Lượng trẻ học bán trú đông, đáp ứng được tiêu chí nghiên cứu

- Thanh Liêm là huyện vùng Đồng bằng Sông Hồng của Việt Nam, nơi trẻ từ 36-59 tháng tuổi không được thuộc đối tượng can thiệp chương trình bổ sung vitamin A liều cao hàng năm.

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG, THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

##### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1.1. Giai đoạn nghiên cứu cắt ngang (mục tiêu 1)

##### *\*) Sàng lọc đối tượng xác định tình trạng dinh dưỡng*

*Đối tượng nghiên cứu:* Toàn bộ trẻ em đang theo học tại trường mầm non của 9 xã tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam.

*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu:*

- Trẻ không uống bổ sung vitamin A liều cao trong chiến dịch hàng năm (hoặc cách thời điểm điều tra ít nhất 5 tháng).
- Trẻ trong độ tuổi 36-59 tháng tuổi.
- Đang học tại trường mầm non và cư trú thường xuyên tại 9 xã thuộc địa bàn nghiên cứu.
- Không mắc các dị tật bẩm sinh: sút môi, hở hàm ếch, tim bẩm sinh ...
- Gia đình tự nguyện đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

##### *\*) Điều tra ban đầu (mục tiêu 1)*

*Đối tượng nghiên cứu:* Trẻ em từ 36-59 tháng tuổi.

*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu:*

- Đáp ứng tiêu chí lựa chọn trong điều tra sàng lọc.
- Suy dinh dưỡng và nguy cơ SDD thấp còi (HAZ-score < -1 SD).
- Không bị suy dinh dưỡng cấp ở mức độ nặng (CN/CC < -3 SD).
- Gia đình tự nguyện đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

##### 2.1.1.2. Giai đoạn nghiên cứu can thiệp cộng đồng (mục tiêu 2&3)

*Đối tượng nghiên cứu:* là những đối tượng đã tham gia điều tra ban đầu và đáp ứng được các tiêu chuẩn sau:

- Trẻ trong độ tuổi tại thời điểm điều tra ban đầu ( $T_0$ ).
- Suy dinh dưỡng và nguy cơ SDD thấp còi (HAZ-score < -1 SD).
- Đang học tại trường mầm non tại địa bàn nghiên cứu.
- Không bị thiếu vitamin A nặng (retinol < 0,35  $\mu\text{mol/l}$ ), thiếu máu nặng (Hemoglobin < 0,7 g/l).
- Không mắc các bệnh mạn tính (thận hư, hen suyễn) hoặc nhiễm trùng nặng đang điều trị.
- Gia đình tự nguyện cho trẻ tham gia nghiên cứu và tuân thủ các hoạt động của can thiệp.

## **2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

### **2.1.2.1. Địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành tại trường mầm non của 9 xã: *Liêm Cần, Liêm Sơn, Thanh Hà, Liêm Túc, Thanh Lư, Thanh Nguyên, Thanh Tâm, Thanh Bình và Thanh Phong* thuộc huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam.

### **2.1.2.2. Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 3/2015 đến tháng 12/2017

- Thời gian điều tra sàng lọc: tháng 5/2015
- Điều tra ban đầu: tháng 6-7/2015
- Tiến hành can thiệp: 15/8/2015 – 15/2/2016
- Điều tra kết thúc: tháng 2-3/2016
- Phân tích và xử lý số liệu, viết báo cáo: tháng 4/ 2016-12/2017.

## **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

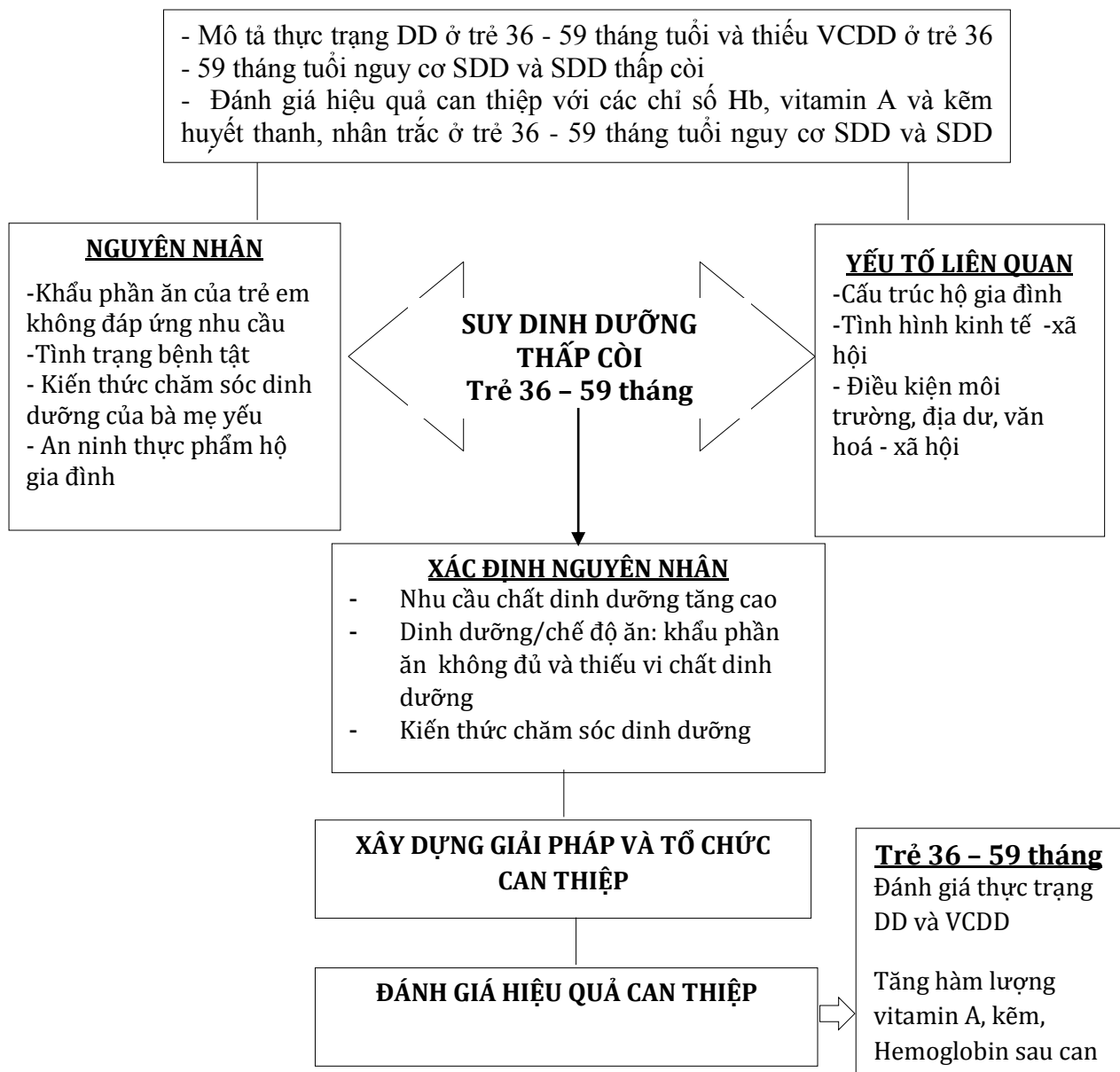
### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu và khung lý thuyết nghiên cứu**

Được tiến hành 2 giai đoạn: nghiên cứu mô tả cắt ngang và thử nghiệm can thiệp cộng đồng

*Giai đoạn 1 (trả lời cho mục tiêu 1 của nghiên cứu):* Nghiên cứu mô tả cắt ngang **để xác định tình trạng dinh dưỡng** (điều tra sàng lọc) và lựa chọn đối tượng 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi vào nhóm nghiên cứu

cứu can thiệp; *đánh giá tình trạng thiếu vitamin A, thiếu kẽm và thiếu máu ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi (điều tra ban đầu).*

*Giai đoạn 2 (trả lời cho mục tiêu 2&3 của nghiên cứu): Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng (thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, và đánh giá trước – sau can thiệp).*



**Hình 1. Khung lý thuyết nghiên cứu**

## 2.2.2. Cỡ mẫu

### 2.2.2.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang (mục tiêu 1 của nghiên cứu):

a) *Điều tra sàng lọc*: lựa chọn trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia can thiệp và **xác định tình trạng dinh dưỡng trẻ mầm non tại 9 xã huyện Thanh Liêm năm 2015.**

- *Cỡ mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ để điều tra sàng lọc lựa chọn trẻ SDD thấp còi tham gia can thiệp.

Theo báo cáo 2014 của huyện Thanh Liêm, dân số trung bình của 1 xã là 7.700 người; số trẻ dưới 5 tuổi trung bình là 610 trẻ; Số trẻ 36 - 59 tháng tuổi chiếm khoảng 2/5 số trẻ dưới 5 tuổi, như vậy 1 xã có khoảng 245 trẻ. Số trẻ đi mầm non 80% (theo báo cáo 2014). Tỷ lệ SDD thấp còi của tỉnh Hà Nam là 23,4% (năm 2014) [153], vì vậy, trẻ có nguy cơ SDD và SDD thấp còi (HAZ-score <-1) khoảng 37,0%; vì vậy để có 500 trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi (phục vụ mục tiêu 2 và 3), cần sàng lọc từ 1.350 trẻ.

Thực tế tiến hành trên 1.351 trẻ từ 36 - 59 tháng tuổi đáp ứng tiêu chí nghiên cứu ở thời điểm tháng 5/2015 tại 9 trường mầm non, huyện Thanh Liêm.

b) *Điều tra ban đầu*: để **xác định tình trạng thiếu vitamin A, thiếu kẽm, thiếu máu ở trẻ suy dinh dưỡng và nguy cơ SDD thấp còi.**

Cỡ mẫu được tính toán như sau:

\* *Xác định tình trạng thiếu vitamin A*:

$$\text{Áp dụng công thức tính cỡ mẫu: } n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p(1-p)}{d^2} \quad [41]$$

Trong đó:

- n là số đối tượng cần điều tra;
- p: tỷ lệ VAD-TLS trẻ em < 5 tuổi, năm 2014 là 13,0% [45];
- d: khoảng sai lệch chấp nhận được về tỷ lệ thiếu VA-TLS từ nghiên cứu

so với tỷ lệ của cộng đồng. Chọn  $d = 0,05$ .

- $\alpha$ : ở mức ý nghĩa thống kê 95% = 0,05.
- $Z_{(1-\alpha/2)}$ : giá trị z thu được từ bảng z ứng với giá trị  $\alpha = 0,05$  là 1,96.

Cỡ mẫu cần điều tra về tỷ lệ VAD - TLS là 174 đối tượng.

Thực tế nghiên cứu tiến hành xác định nhiều chỉ số vi chất dinh dưỡng và chuẩn bị cho nghiên cứu can thiệp nên toàn bộ 505 trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi được chọn vào điều tra.

**\*\* Xác định tình trạng thiếu máu:** Cùng công thức trên, với p là tỷ lệ thiếu máu trẻ em < 5 tuổi, năm 2014 là 27,8% [45]; chọn  $d = 0,05$ ; z có giá trị là 1,96. Cỡ mẫu cần điều tra về tỷ lệ thiếu máu là 309 đối tượng. Thực tế 505 trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi được điều tra.

**\*\*\* Xác định tình trạng thiếu kẽm:** Cùng công thức trên, với  $\alpha$  là 0,05 thì  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ ;  $p = 64,9\%$  (dựa trên tỷ lệ thiếu kẽm trẻ em < 5 tuổi từ 1 nghiên cứu trước [45]); chọn  $d = 0,05$ ; cỡ mẫu cần điều tra về tỷ lệ thiếu kẽm là 327 đối tượng. Thực tế 505 trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi được điều tra.

#### **2.2.2.2. Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng (mục tiêu 2&3 của nghiên cứu)**

- **Cỡ mẫu:** Xác định sự khác biệt mong muốn về hàm lượng vitamin A và kẽm huyết thanh, hemoglobin giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Công thức tính cỡ mẫu [62]: 
$$n = \frac{2\delta^2 (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu cần thiết
- $\alpha$ : Mức sai lầm loại 1 được xác định là 5%. ( $Z_{\alpha/2} = 1,96$ )



- $\beta$ : Sai lầm loại 2 được xác định là 10%, lực kiểm định là 90% ( $Z_\beta = 1,28$ )
- $\mu_0 - \mu_a$ : Chênh lệch giá trị trung bình của hemoglobin là 2 g/l [20].
- $\delta$ : Độ lệch chuẩn giá trị trung bình của hemoglobin 3,39 g/l [20].

Như vậy, cỡ mẫu để có sự khác biệt mong muốn về cải thiện nồng độ hemoglobin giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng là 61 trẻ/nhóm.

Cỡ mẫu cho sự khác biệt về nồng độ retinol trung bình ( $\mu_1 - \mu_2 = 0,07$   $\mu\text{mol/l}$ );  $\delta = 0,19$ ;  $\beta = 90\%$ ,  $n = 127$  trẻ/nhóm [15]

Cỡ mẫu cho sự khác biệt về nồng độ kẽm trung bình ( $\mu_1 - \mu_2 = 2,03$   $\mu\text{mol/l}$ );  $\delta = 3,13$ ;  $\beta = 90\%$ ,  $n = 50$  trẻ / nhóm [20]

Như vậy, cỡ mẫu chung để có sự khác biệt mong muốn về cải thiện giá trị trung bình các chỉ số sinh hóa là 127 trẻ/nhóm.

**Cỡ mẫu cho các chỉ số nhân trắc:** Khi ước tính cỡ mẫu cho khác biệt chiều cao giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng với mong muốn sự khác biệt cho 2 giá trị trung bình của Z-score. Với chọn lựa dựa vào nghiên cứu trước đây [20]:  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,90$ ;  $\mu_1 - \mu_2 = 0,18$  SD,  $\delta = 0,44$  tính được  $n = 126$  trẻ/nhóm.

**Kết hợp các chỉ số trên:** Cỡ mẫu tối thiểu cần có là 127 trẻ/nhóm, dự phòng 20% trẻ bỏ cuộc trong thời gian can thiệp nên chọn 152 trẻ/nhóm (làm tròn 155 trẻ/nhóm); 03 nhóm nghiên cứu là 155 trẻ/nhóm x 3 nhóm = 465 trẻ. Như vậy, cần 465 trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia.

### 2.2.3. Chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu

#### 2.2.3.1. Chọn địa điểm nghiên cứu

**Chọn huyện:** Chọn chỉ định huyện Thanh Liêm, nơi các xã trên địa bàn đều có trường mầm non, nơi có dân số tương đồng, Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh, huyện nhiệt tình, đồng ý việc triển khai nghiên cứu. Tỉnh Hà Nam là một tỉnh Đồng bằng sông Hồng phía Bắc.

**Chọn xã:** Chọn ngẫu nhiên đơn 9 xã/16 xã của huyện Thanh Liêm (có

1 thị trấn và 16 xã), có điều kiện kinh tế và mức sống tương đương nhau. Cán bộ y tế nhiệt tình tham gia chương trình.

### **2.2.3.2. Phương pháp chọn mẫu**

*Bước 1: Điều tra xác định tình trạng dinh dưỡng* của trẻ 36-59 tháng tuổi tại 9 xã của huyện Thanh Liêm, đồng thời sàng lọc xác định trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi. Đã chọn toàn bộ 1.351 trẻ trong độ tuổi 36-59 tháng đang đi học ở trường mầm non của 9 xã, đáp ứng tiêu chuẩn đưa vào điều tra xác định tình trạng dinh dưỡng.

*Bước 2: Điều tra ban đầu xác định tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi.* Từ 1.351 trẻ 36-59 tháng tuổi đã xác định được 505 trẻ trong độ tuổi, đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu và có chỉ số Z-score chiều cao/tuổi ( $HAZ < -1$ ).

*Bước 3: Chọn đối tượng và phân nhóm nghiên cứu* để đảm bảo tính khả thi của mô hình can thiệp nên nhóm trẻ đã được chia theo bếp/lớp/cụm/trường (bởi can thiệp thông qua thực phẩm sử dụng chế biến tại các bếp ăn cho các lớp) do vậy toàn bộ số trẻ của các lớp có 505 trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia sử dụng thực phẩm; thực tế đã có 761 trẻ tham gia (bao gồm trẻ bình thường và 505 trẻ nguy cơ SDD và SDD).

Tất cả phụ huynh thuộc các lớp can thiệp được tập huấn, mô tả rõ về các bước tiến hành, sau khi phụ huynh trẻ ký giấy chấp thuận tham gia, nghiên cứu viên bắt đầu thực hiện phân nhóm.

Phân nhóm nghiên cứu trên dữ liệu của 505 trẻ nguy cơ SDD và SDD. Đồng thời phải đảm bảo việc kiểm soát được khẩu phần ăn, hàm lượng hạt nêm, dầu ăn tiêu thụ, lượng muối tiêu thụ và loại từng loại thực phẩm bổ sung riêng biệt (của 3 nhóm nghiên cứu) tránh nhầm lẫn giữa các nhóm. Do đó 505 trẻ đã được phân theo nhóm trẻ theo bếp ăn/lớp/điểm/trường (mỗi xã có 1 trường, nhưng một trường có thể có 2 điểm trường), việc phân nhóm

được đảm bảo tính tương đồng về tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng giữa 3 nhóm ngay từ trước khi can thiệp.

Nhóm nghiên cứu được xác định cho từng nhóm là 155 trẻ/nhóm x 3 nhóm là 465 trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi ( $HAZ < -1$ ) được theo dõi và đánh giá trong suốt quá trình can thiệp 6 tháng

- Nhóm 1 (155 trẻ): **Nhóm chứng** được sử dụng 10g hạt nêm và 5g dầu ăn không bổ sung vi chất.
- Nhóm 2 (155 trẻ): **Nhóm kẽm** được sử dụng 10g hạt nêm có bổ sung kẽm (có sử dụng 5g dầu ăn không bổ sung tại trường như bình thường).
- Nhóm 3 (155 trẻ): **Nhóm vitamin A** được sử dụng 10g hạt nêm và 5g dầu ăn bổ sung vitamin A.

Đã có 465 trẻ thuộc 3 nhóm nghiên cứu (Bảng 2.3) thuộc 761 trẻ được sử dụng thực phẩm (253 trẻ nhóm chứng; 257 trẻ nhóm kẽm và 251 trẻ nhóm vitamin A) trong thời gian can thiệp 6 tháng tại trường (Phụ lục 6).

## 2.2.4. Sản phẩm nghiên cứu can thiệp

### 2.2.4.1. Hạt nêm sử dụng trong nghiên cứu can thiệp

#### a) *Khái niệm và đơn vị sản xuất hạt nêm không bổ sung vi chất và hạt nêm bổ sung kẽm/vitamin A*

**Khái niệm hạt nêm:** là một loại gia vị có thành phần cấu tạo bao gồm muối, chất điều vị (Sodium Glutamate – E621), đường tinh luyện, tinh bột sắn, bột thịt thăn và chiết xuất xương ống & tủy và thịt (2,0 %), hương thịt tổng hợp, chất điều vị, mỡ, tinh bột bắp biến tính, hương nước dùng tổng hợp, bột chiết xuất nấm men, bột lên men từ đậu tương, vi chất bổ sung.

Các chỉ tiêu cảm quan:

- Trạng thái: Hạt nêm có dạng hạt cốm, khô, không bị vón cục, không chứa tạp chất.
- Màu sắc: Màu vàng nhạt. Mùi hương Có mùi thơm hương thịt và nước hầm xương đặc trưng, không có các mùi lạ.

- Vị: Có vị ngọt của thịt và nước hầm xương, không có vị lạ.

***Đơn vị sản xuất hạt nêm:***

- Hạt nêm (không bổ sung vi chất) được sản xuất tại Công ty TNHH UNILEVER Việt Nam; địa chỉ 156 đường Nguyễn Lương Bằng, P. Tân Phú, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.
- Hạt nêm bổ sung vitamin A được sản xuất tại Công ty TNHH UNILEVER Việt Nam. Sản xuất từ hạt nêm thành phẩm (không bổ sung vi chất), và được phối trộn vitamin A tại công đoạn cuối cùng của qui trình sản xuất.
- Hạt nêm bổ sung kẽm được sản xuất từ hạt nêm (chưa bổ sung vi chất) của Công ty TNHH UNILEVER Việt Nam, và được phối trộn bổ sung kẽm bởi Trung tâm Dịch vụ khoa học kỹ thuật Dinh dưỡng và Thực phẩm – Viện Dinh dưỡng; địa chỉ 48B Tầng Bạt Hồ, Hai Bà Trưng Hà Nội.

***b). Tiêu chuẩn chất lượng hạt nêm và hàm lượng vi chất hạt nêm bổ sung kẽm/vitamin A***

Tiêu chuẩn vi sinh vật, kim loại nặng và giới hạn tối đa độc tố vi nấm và hàm lượng các chất không mong muốn của hạt nêm (phụ lục 1)

Tiêu chuẩn hóa lý của hạt nêm bổ sung kẽm/vitamin A

Ngoài các tiêu chuẩn hóa lý của hạt nêm không bổ sung cần tuân thủ, thì tiêu chuẩn về hạt nêm bổ sung kẽm/vitamin A (phụ lục 1)

***Qui trình đánh giá chất lượng sản phẩm:*** Sản phẩm hạt nêm không bổ sung và bổ sung vi chất được kiểm tra chất lượng, các chỉ tiêu vi sinh trước khi xuất kho bởi đơn vị kiểm nghiệm độc lập (phụ lục 5).

***2.2.4.2. Dầu ăn bổ sung vi chất sử dụng trong nghiên cứu can thiệp***

***a). Khái niệm và đơn vị sản xuất dầu ăn không bổ sung vi chất và bổ sung vitamin A***

***Khái niệm dầu ăn (không bổ sung):*** Là loại dầu cá được sản xuất 100%

từ cá bao gồm: Thành phần chính là lipid (99,9 g/100 g). Trong 100 mg dầu cá, acid béo no chiếm 34 mg, acid béo không no đạt 64 mg, đặc biệt có thành phần omega 3 (1,6 mg), omega 6 (16 mg), omega 9 (45 mg), DHA (0,07 mg), EPA (0,26 mg). Ngoài ra, dầu ăn còn chứa một lượng Vitamin E (11,08 mg/100 g), canxi (5,6 mg/kg).

***Các chỉ tiêu cảm quan:***

- Trạng thái: Lỏng.
- Màu sắc: Màu vàng nhạt
- Mùi hương: Có mùi đặc trưng.
- Vị: Nhạt

***Khái niệm dầu ăn bổ sung vitamin A:*** Là loại dầu cá được sản xuất 100% từ cá như sau (tương đương với dầu ăn không bổ sung, được bổ sung vitamin A ở giai đoạn cuối cùng của thành phẩm): Thành phần chính là lipid (99,9 g/100 g). Trong 100 mg dầu cá, acid béo no chiếm 34 mg, acid béo không no đạt 64 mg, đặc biệt có thành phần omega 3 (1,6 mg), omega 6 (16 mg), omega 9 (45 mg), DHA (0,07 mg), EPA (0,26 mg), vitamin A (75 IU). Ngoài ra, dầu ăn còn chứa một lượng Vitamin E (11,08 mg/100 g), canxi (5,6 mg/kg).

Các chỉ tiêu cảm quan: Tương tự như dầu ăn không bổ sung trên.

***Đơn vị sản xuất dầu ăn:***

- Dầu ăn (không bổ sung vi chất) được sản xuất tại Công ty Cổ phần dầu cá châu Á là công ty thành viên của Tập Đoàn Sao Mai An Giang; địa chỉ Quốc lộ 80, Ấp An Thạnh, Xã Bình Thành, Huyện Lấp Vò, Đồng Tháp.

- Dầu ăn bổ sung vitamin A được sản xuất tại Công ty Cổ phần dầu cá châu Á. Sản xuất từ dầu cá thành phẩm (không bổ sung vi chất), và được phối trộn vitamin A tại công đoạn cuối cùng của qui trình sản xuất.

***b) Tiêu chuẩn chất lượng dầu ăn và hàm lượng vi chất trong dầu ăn bổ sung vitamin A***

- Tiêu chuẩn vi sinh vật, kim loại nặng và giới hạn tối đa độc tố vi nấm và hàm lượng các chất không mong muốn của dầu ăn (mô tả chi tiết tại phụ lục 1)

- Tiêu chuẩn hóa lý của dầu ăn bổ sung kẽm/vitamin A (mô tả chi tiết tại phụ lục 1)

***Quy trình đánh giá chất lượng sản phẩm:*** Sản phẩm dầu ăn không bổ sung và bổ sung vitamin A được kiểm tra chất lượng, các chỉ tiêu vi sinh trước khi xuất kho bởi đơn vị kiểm nghiệm độc lập (phụ lục 5).

**2.2.5. Mô tả các bước tiến hành nghiên cứu**

***2.2.5.1. Tổ chức triển khai***

Trước khi tiến hành, nghiên cứu viên đã làm việc với Sở Y tế và Sở Giáo dục và Đào tạo tỉnh Hà Nam, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hà Nam để xin phép triển khai. Sau khi được phép của Sở Y tế và Sở Giáo dục và Đào tạo, nghiên cứu viên làm việc với Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hà Nam và huyện Thanh Liêm, cùng 9 trường và trạm y tế xã để phổ biến nội dung, thống nhất về kế hoạch triển khai, đối tượng nghiên cứu, hình thức tổ chức triển khai.

Tiến hành thử nghiệm mẫu phiếu trước khi điều tra.

Tập huấn triển khai cho cán bộ y tế, ban giám hiệu, phụ trách nấu bếp và giáo viên chủ nhiệm các lớp, cán bộ y tế của 9 xã triển khai, cùng cán bộ của TTYT huyện Thanh Liêm và Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hà Nam về kế hoạch tổ chức tại từng xã, về đối tượng, hướng dẫn ký giấy đồng ý tham gia.

### **2.2.5.2. Điều tra sàng lọc**

Tập huấn cho điều tra viên: về mục đích, nội dung nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, các chỉ tiêu lựa chọn trẻ tham gia, các chỉ số, số liệu thu thập trong điều tra sàng lọc cũng như đánh giá (thông tin chung, chỉ số nhân trắc).

- Tổ chức điều tra sàng lọc: thu thập thông tin chung về nhân khẩu học, thông tin về đối tượng, đánh giá tình trạng dinh dưỡng (cân nặng, chiều cao).

- Sau điều tra sàng lọc, giả thuyết nghiên cứu được xem xét, đồng thời mô hình và các hoạt động thử nghiệm can thiệp được giả thuyết diễn ra để tính toán, đảm bảo tính khả thi khi tiến hành can thiệp.

### **2.2.5.3. Điều tra ban đầu**

*Đối tượng điều tra ban đầu:* 505 trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi được lựa chọn sau điều tra sàng lọc.

Tổ chức tập huấn điều tra viên về phương pháp thu thập số liệu kỹ thuật phỏng vấn, tình trạng dinh dưỡng (đo chiều cao, cân nặng), lấy mẫu máu xét nghiệm về các chỉ số sinh hóa và kế hoạch tổ chức triển khai cho các điều tra viên trung ương.

*Triển khai thu thập số liệu:* Lịch thu thập số liệu được thông báo với từng xã trước 1 tuần. Nơi thu thập được bố trí tại trạm y tế của 9 xã (1 xã/ngày). Chia các phòng tách biệt và thuận chiều cho đối tượng di chuyển. Chia 7 khu vực chính; Khu vực 1: Phòng đón tiếp đối tượng và ký giấy tình nguyện tham gia; Khu vực 2: Phòng vấn sơ bộ và khám kiểm tra sức khỏe của đối tượng, tư vấn cho đối tượng; Khu vực 3: Lấy mẫu xét nghiệm; Khu vực 4: Cân đo nhân trắc; Khu vực 5: Hỏi ghi, phỏng vấn đối tượng; Khu vực 6: Phát quà và kiểm tra sự hoàn thành mẫu phiếu của từng đối tượng; Khu vực 7: Phòng cấp cứu khi cần. Nghiên cứu viên trực tiếp tham gia vào các bước thu

thập số liệu cũng như điều phối chung.

### ***Phương pháp thu thập số liệu***

*Nhóm thông tin chung về nhân khẩu học:* Thu thập các thông tin (bao gồm các thông tin về tuổi, giới, địa chỉ của trẻ tại thời điểm điều tra ban đầu ( $T_0$ ) bằng phiếu phỏng vấn. Phỏng vấn mẹ, hoặc người nuôi dưỡng trẻ sử dụng biểu mẫu thiết kế sẵn nhằm thu thập các thông tin chung về tình trạng kinh tế - xã hội hộ gia đình, dân tộc, trình độ giáo dục, nghề nghiệp của bố mẹ trẻ, tiền sử bệnh tật của trẻ, cách chăm sóc và nuôi trẻ, và tình trạng sức khỏe (sốt, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp cấp cấp....). Phỏng vấn đối tượng bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn đã được thử nghiệm trước khi triển khai (Bộ câu hỏi, Phụ lục 2).

*Nhóm chỉ số nhân trắc:* Các thông tin được thu thập bằng cách tính tuổi của trẻ, cân, đo trẻ và ghi vào phiếu điều tra nhân trắc tại thời điểm ban đầu ( $T_0$ ).

- Cách tính tuổi: Tuổi của trẻ được tính bằng cách lấy ngày tháng năm điều tra trừ đi ngày tháng năm sinh của trẻ theo WHO, 1995. Tháng tuổi của trẻ sẽ được tính tròn tháng [11]. Trẻ từ 36 tháng tuổi và 1 ngày đến trẻ 47 tháng tuổi 29 ngày, được tính là trẻ 36-47 tháng tuổi; trẻ từ 48 tháng tuổi 1 ngày đến 59 tháng tuổi và 29 ngày được tính là trẻ 48-59 tháng tuổi.

- Xác định cân nặng: Cân trẻ bằng cân điện tử SECA với độ chính xác 0,1 kg. Cân được kiểm tra và chỉnh trước khi sử dụng, sau đó cứ cân khoảng 10 trẻ lại kiểm tra và chỉnh cân 1 lần. Trẻ mặc quần áo mỏng, bỏ guốc dép và ngồi hoặc nằm cân đối, đúng trọng tâm của cân. Ngay khi cân ổn định, đọc và ghi kết quả với đơn vị là kg và 1 số lẻ sau dấu phẩy.

- Xác định chiều cao: Sử dụng thước gỗ UNICEF với độ chính xác 0,1 cm để đo chiều cao đứng. Trẻ đứng thẳng, mắt nhìn thẳng, đỉnh đầu chạm vào



êke gỗ cố định ở vị trí 0 cm. Đảm bảo 5 điểm chạm lên bề mặt thước: cằm, xương bả vai, hông, bắp chân và gót chân. Kết quả được ghi với đơn vị là cm và 1 số lẻ sau dấu phẩy.

*Phương pháp thu thập chỉ số huyết học và sinh hóa máu:* Đối tượng được lấy 3 ml máu tĩnh mạch đều vào buổi sáng từ 8 đến 11 giờ sáng (không cần nhịn ăn). Máu đã được lấy bằng syringe vô trùng, sau đó được chuyển vào ống nghiệm. Lấy 0,5 ml cho vào ống chống đông EDTA để làm xét nghiệm Hb, phần còn lại 2,5 ml cho vào ống nghiệm heparin. Máu được bảo quản trong phích lạnh, tránh ánh sáng, ly tâm sau 4 giờ ở tốc độ 3000 vòng/phút trong 10 phút. Sau khi ly tâm, tách huyết thanh vào ống nghiệm, các mẫu huyết thanh được bảo quản ở nhiệt độ  $-80^{\circ}\text{C}$ . Làm xét nghiệm tại labo Vi chất dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng các chỉ tiêu Hb và retinol, kẽm. 10% số mẫu xét nghiệm đã được làm đúp, để xác định độ chính xác.

#### **2.2.5.4. Lựa chọn cộng tác viên và trách nhiệm của cộng tác viên**

- Lựa chọn giáo viên, người cấp dưỡng: mỗi lớp có trẻ tham gia, chọn một giáo viên và người cấp dưỡng phụ trách chính lớp đó là cộng tác viên tham gia. Tiêu chuẩn lựa chọn: đủ sức khỏe, nhiệt tình và có tinh thần trách nhiệm.

- Tập huấn cộng tác viên: Về phân phát gói hạt nêm bổ sung kẽm (ở nhóm kẽm) hoặc hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A (ở nhóm vitamin A) và hạt nêm không bổ sung (ở nhóm chứng); Hướng dẫn sử dụng; Theo dõi các dấu hiệu bệnh tật và ghi chép sổ sách.

- Trách nhiệm của cộng tác viên:

- + Kiểm soát hàm lượng và sử dụng gói hạt nêm bổ sung kẽm, hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A và hạt nêm không bổ sung trong chế biến 2 bữa ăn/ngày của trẻ ở trường trong suốt thời gian can thiệp; Hàng tuần theo

đôi và ghi chép tình hình sử dụng suất ăn có hạt nêm bổ sung kẽm, hoặc hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A và hạt nêm không bổ sung của 3 nhóm trẻ được can thiệp vào sổ ghi chép được thiết kế sẵn (Phụ lục 3).

+ Cộng tác viên có nhiệm vụ tư vấn phụ huynh của trẻ đến cơ sở y tế khi trẻ bị tiêu chảy, viêm đường hô hấp ở tất cả các trẻ trong diện quản lý.

+ Báo cáo với trạm y tế hoặc giám sát viên khi cần thiết.

+ Chịu sự giám sát thường xuyên của trạm trưởng trạm y tế, nghiên cứu viên và các giám sát viên.

#### **2.2.5.5. Lựa chọn giám sát viên và nhiệm vụ của giám sát viên**

- Lựa chọn giám sát viên: Chịu trách nhiệm giám sát chính là nghiên cứu sinh. Bên cạnh đó có sự hỗ trợ của trạm trưởng trạm y tế các xã và 2 cán bộ của Viện Dinh dưỡng có kinh nghiệm trong quản lý các nghiên cứu và dự án triển khai tại cộng đồng.

- Nhiệm vụ của giám sát viên: Giám sát thường xuyên các hoạt động của cộng tác viên: 2 tuần/lần, giám sát viên họp với toàn bộ cộng tác viên, xem xét việc ghi chép sổ sách, nghe phản ánh về tình hình sử dụng hạt nêm bổ sung kẽm (ở nhóm kẽm) hoặc phân phát hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A (ở nhóm vitamin A) và hạt nêm không bổ sung (nhóm chứng) và tình hình bệnh tật của các đối tượng thuộc diện hộ quản lý.

- Mỗi đợt giám sát viên chọn ngẫu nhiên ít nhất 10% số trẻ trong diện can thiệp. Phỏng vấn phụ huynh trẻ và đối chiếu lại các thông tin đã được ghi trong sổ. Nếu các thông tin không thống nhất, giám sát viên và cộng tác viên thảo luận, kiểm chứng và điều chỉnh thông tin phù hợp nhất.

### 2.2.5.6. Giai đoạn can thiệp

#### a) Giai đoạn chuẩn bị can thiệp

Tập huấn triển khai nghiên cứu can thiệp: Cho điều tra viên về số liệu thu thập trong điều tra đánh giá; Thống nhất kỹ thuật phỏng vấn và ghi chép biểu mẫu theo dõi, phân phát và theo dõi sản phẩm nghiên cứu.

Các cán bộ y tế của tỉnh, huyện, trạm y tế, cộng tác viên giới thiệu về quản lý đối tượng nghiên cứu, các chỉ số, số liệu thu thập trong điều tra ban đầu, điều tra đánh giá và theo dõi; Thống nhất kỹ thuật ghi chép biểu mẫu theo dõi, phân phát sản phẩm nghiên cứu theo danh sách đối tượng.

Tập huấn về dinh dưỡng hợp lý và cách chế biến thực phẩm giàu dinh dưỡng cho các giáo viên/người cấp dưỡng/người chăm sóc trẻ tham gia nghiên cứu. Đồng thời, tập huấn về nội dung, thời gian can thiệp, cách thức triển khai và các bước tiến hành trong nghiên cứu can thiệp, hướng dẫn cách sử dụng sản phẩm khi chế biến cho trẻ ăn (cả 3 nhóm trẻ). Cách nấu cháo/mì/thức ăn khác với hạt nêm cho trẻ, hoặc nấu cùng với thức ăn của trẻ/gia đình.

#### b) Giai đoạn can thiệp

Toàn bộ 465 trẻ thuộc 3 nhóm được theo dõi, đánh giá trong giai đoạn can thiệp. Cụ thể phân nhóm trẻ nghiên cứu theo điếm/trường tại từng xã như sau:

**Bảng 2. 1. Chi tiết phân nhóm trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp**

Tên trường mầm non	Nhóm chứng	Nhóm kẽm	Nhóm vitamin A	Tổng số
Xã Liêm Càn		60		60
Xã Liêm Sơn	27	22		49
Xã Thanh Hà		14	47	61

Tên trường mầm non	Nhóm chúng	Nhóm kẽm	Nhóm vitamin A	Tổng số
Xã Liêm Túc	32		9	41
Xã Thanh Lưu	32	19		51
Xã Thanh Nguyên		40	23	63
Xã Thanh Tâm			41	41
Xã Thanh Bình	40			40
Xã Thanh Phong	24		35	59
Tổng số	<b>155</b>	<b>155</b>	<b>155</b>	<b>465</b>

***Cách thức sử dụng thực phẩm bổ sung/không bổ sung***

- **Nhóm chúng:** Mỗi ngày trẻ sử dụng 2 khẩu phần không bổ sung vi chất chia 2 bữa nấu với cháo, cơm hoặc các thực phẩm khác cho trẻ.

- **Nhóm kẽm:** Mỗi ngày trẻ sử dụng 2 khẩu phần hạt nêm bổ sung kẽm chia 2 bữa nấu với cháo, cơm hoặc các thực phẩm khác cho trẻ.

- **Nhóm vitamin A:** Mỗi ngày trẻ sử dụng 2 khẩu phần hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A chia 2 bữa nấu với cháo/cơm hoặc các thực phẩm khác.

***Số bữa ăn của trẻ tại trường hoặc tại nhà (ngày lễ, cuối tuần)*** theo yêu cầu nhà trường và phụ huynh trẻ đảm bảo bữa ăn cho trẻ cố định trong vòng 6 tháng ở 3 nhóm như sau:

+ Bữa sáng: Cháo hoặc phở hoặc bún (tại trường bữa sáng được kinh phí hỗ trợ của nghiên cứu).

+ Bữa trưa: Cơm, thức ăn mặn (thịt/cá/trứng) và rau, canh.

+ Bữa phụ (chiều): Như bình thường.

***Khẩu phần hạt nêm sử dụng cho can thiệp:***

- Khẩu phần **hạt nêm không bổ sung:** 2 khẩu phần (~ 5g hạt nêm/khẩu

phần) là 10 g hạt nêm.

- Khẩu phần **hạt nêm bổ sung kẽm** có chứa 2,8 mg kẽm/khẩu phần x 2 khẩu phần (~ 5g hạt nêm/khẩu phần) cung cấp 5,6 mg kẽm/ngày đáp ứng ~110% nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho trẻ em nhóm tuổi từ 4-6 tuổi (khẩu phần ăn có mức hấp thu kẽm vừa) hoặc đáp ứng ~ 58% nhu cầu khuyến nghị (nếu khẩu phần ăn có mức hấp thu kẽm thấp). Kẽm được bổ sung vào hạt nêm dưới dạng Zn Gluconate do công ty DSM cung cấp.

- Khẩu phần **hạt nêm bổ sung vitamin A**: Mỗi khẩu phần hạt nêm là 5g hạt nêm cung cấp 112,5 mcg retinol (tương đương 375 IU) dưới dạng Retinol palmitate (đáp ứng 50% nhu cầu vitamin A cho trẻ em nhóm tuổi từ 4-6 tuổi).

Ước tính lượng muối tiêu thụ: Khẩu phần hạt nêm của trẻ 3 nhóm nghiên cứu được ước tính tiêu thụ 5 g/ngày x 2 khẩu phần là 10 g hạt nêm. Như vậy, tối đa trẻ tiêu thụ khoảng 1,9 – 2,2 g NaCl/khẩu phần. Để đảm bảo lượng muối ăn theo nhu cầu khuyến nghị và không sử dụng quá 5 g muối, do vậy nhà trường và gia đình đã phải cam kết không sử dụng thêm bất cứ gia vị nào khác (bột canh, nước mắm) trong quá trình chế biến thức ăn cho trẻ. Trong hạt nêm có mì chính (monosodium Glutamat-E621) và các chất điều vị khác (E631 và E627), tổng lượng dùng nằm trong phạm vi khuyến nghị.

***Khẩu phần dầu ăn sử dụng trong can thiệp:***

- Khẩu phần dầu ăn (không bổ sung vi chất) là khoảng 5g dầu ăn/trẻ/ngày sử dụng cho trẻ thuộc nhóm chứng.

- Khẩu phần dầu ăn bổ sung vitamin A (sử dụng cho trẻ nhóm vitamin A): với nhu cầu vitamin A cho trẻ từ 36-59 tháng tuổi là 500 mcg/người/ngày tương đương 1.700 UI quốc tế [9]. Mỗi khẩu phần **dầu ăn bổ sung vitamin A** cho trẻ là khoảng 5g dầu ăn/trẻ/ngày, có chứa 375 đơn vị UI quốc tế x 2 khẩu phần = 750 UI, đáp ứng được ~ 44,0% nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho

trẻ em nhóm tuổi từ 3-5 tuổi.

- Khẩu phần dầu ăn thông thường (sử dụng cho trẻ nhóm kẽm) là loại dầu ăn Tường An được các trường mầm non đặt mua thường xuyên sử dụng để chế biến thực phẩm cho trẻ. Ước tính khẩu phần là khoảng 5g dầu ăn/trẻ/ngày.

***Tổng lượng vi chất dinh dưỡng bổ sung thông qua can thiệp:***

- **Nhóm chúng:** Không bổ sung vi chất.

- **Nhóm kẽm:** Mỗi ngày trẻ được bổ sung 58-110% nhu cầu kẽm khuyến nghị.

- **Nhóm vitamin A:** Mỗi ngày trẻ được bổ sung 80 – 100% nhu cầu vitamin A khuyến nghị.

***Địa điểm can thiệp:*** Thông qua 02 bữa ăn/ngày của trẻ tại trường (ngày đi học) và tại nhà (ngày lễ, ngày nghỉ). Cụ thể: 5 ngày/tuần ở trường và 2 ngày/tuần tại nhà.

***Thời gian can thiệp:*** 6 tháng

***Chỉ tiêu theo dõi:*** tình hình sử dụng sản phẩm thực phẩm bổ sung/không bổ sung (tại trường và tại nhà), tình hình mắc bệnh tiêu chảy, viêm đường hô hấp trong thời gian nghiên cứu: số lần/ngày, số ngày/đợt tiêu chảy hoặc viêm đường hô hấp (chi tiết mẫu ghi chép tại Phụ lục 2)

Sau khi kết thúc nghiên cứu, trẻ ở nhóm đối chứng được nhận sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm /vitamin A để sử dụng trong 1 tháng.

***Phân phối sản phẩm nghiên cứu:***

Hạt nêm được cấp phát hàng tuần cho giáo viên/cấp dưỡng các lớp/trường thông qua trạm trưởng trạm y tế (có sổ ghi chép). Số lượng hạt nêm/dầu ăn được tính toán để cấp đủ cho các lớp theo 2 khẩu phần/trẻ/ngày x số trẻ/lớp x 7 ngày.

Cấp dưỡng/nấu bếp sử dụng dầu ăn/hạt nêm để chế biến thức ăn cho trẻ (5 ngày/tuần tại trường).

Giáo viên các lớp trực tiếp phát cho phụ huynh/người chăm sóc trẻ hạt nêm và dầu ăn (sử dụng vào ngày lễ, ngày nghỉ) để nấu ăn tại nhà. Nếu trẻ ăn chung bữa ăn với gia đình thì hạt nêm/dầu ăn được phát đủ cho cả gia đình, đảm bảo 2 khẩu phần ăn mong muốn mà trẻ cần tiêu thụ.

Đảm bảo mỗi trẻ nhận được 360 khẩu phần (30 ngày/ tháng \*6 tháng \* 2 gói/ngày), sử dụng liên tục trong 6 tháng.

- Trong quá trình ăn, nếu có các vấn đề sức khỏe xảy ra (đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn ..) cần phải đưa trẻ đến trạm y tế để khám kiểm tra sức khỏe.

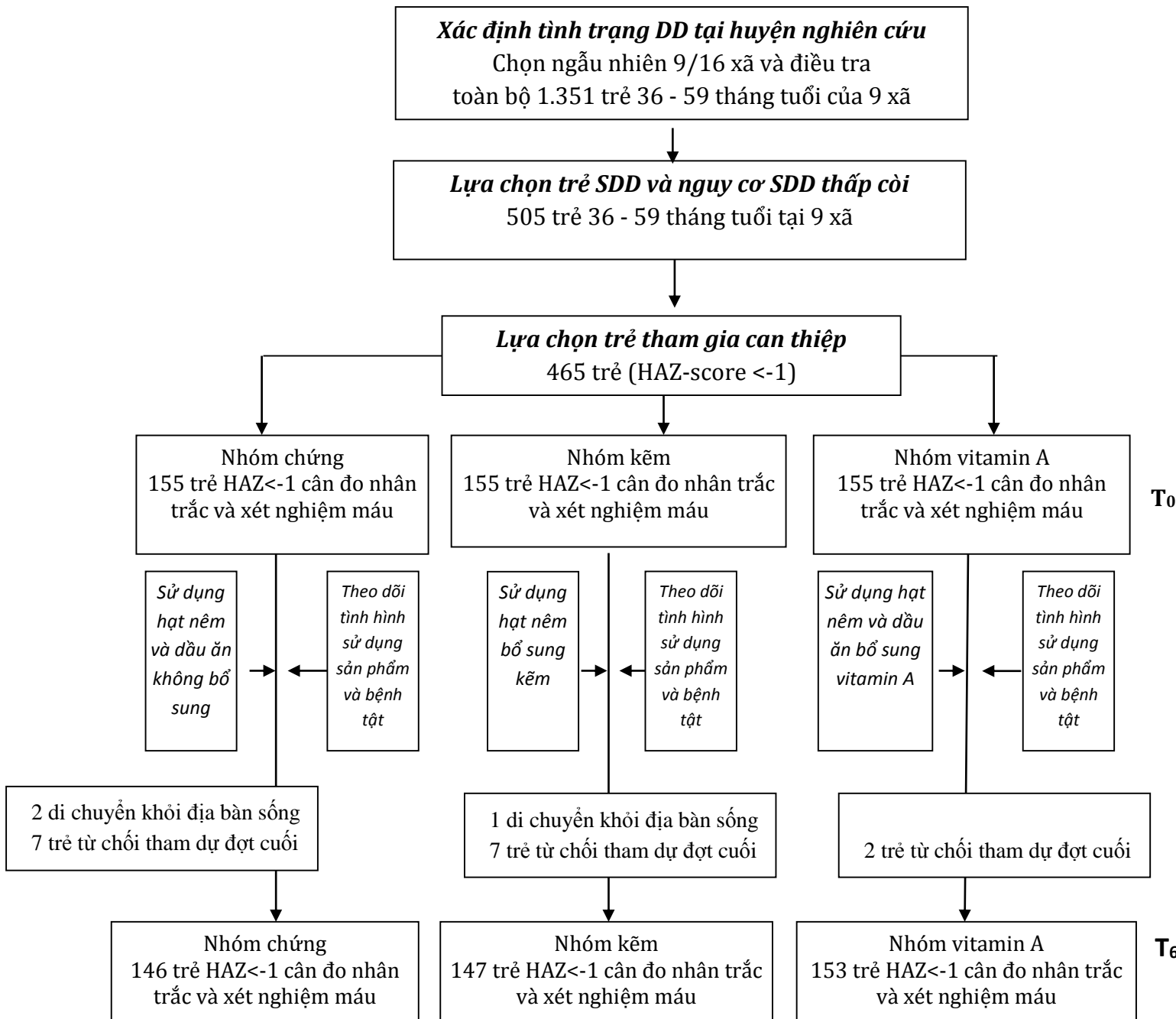
Trong suốt thời gian can thiệp, số lượng hạt nêm được trẻ ăn hàng ngày tại trường mầm non và hộ gia đình được giáo viên và bà mẹ ghi lại vào biểu mẫu theo dõi đã được thiết kế sẵn và cán bộ chuyên trách kiểm tra giám sát lại hàng tuần và thu lại biểu mẫu tại mỗi lần phát sản phẩm.

Bữa ăn của trẻ phải đảm bảo vệ sinh (người cấp dưỡng, giáo viên và bà mẹ/người nuôi dưỡng trẻ phải rửa tay trước khi chế biến và chuẩn bị thức ăn cho trẻ, rửa tay cho trẻ ...). Trẻ được khuyến khích ăn thêm sữa, rau, hoa quả....

#### ***2.2.5.7. Theo dõi triển khai và đánh giá hiệu quả của can thiệp***

- Theo dõi giữa cộng tác viên với các gia đình trẻ: Các cán bộ trạm y tế có nhiệm vụ đến giám sát các lớp có trẻ can thiệp 2 lần một tuần để thu thập và ghi chép các thông tin sau vào sổ ghi chép. Tổng kết theo tuần và theo tháng số lượng sản phẩm trẻ ăn được trong thời gian can thiệp. Trẻ đảm bảo tham gia trên 90% số bữa ăn và thực phẩm ăn vào được coi là dùng đủ số lượng.

Khái quát mô hình nghiên cứu được trình bày như sau:



**Sơ đồ 2.1: Mô tả tiến trình nghiên cứu đã triển khai**



- Theo dõi khẩu phần ăn hàng ngày của trẻ: Giáo viên và phụ huynh ghi lại số lượng khẩu phần trẻ ăn hết trong mỗi bữa vào biểu mẫu theo dõi.

Dưới đây là bảng các chỉ số giám sát và đánh giá trong 6 tháng can thiệp

**Bảng 2. 2. Tóm tắt các chỉ số giám sát và đánh giá**

Chỉ số	Điều tra ban đầu ( $T_0$ )	Sau 6 tháng can thiệp ( $T_6$ )
Phân phát sản phẩm cho đối tượng nghiên cứu		
Phát hiện theo dõi tiêu chảy		
Phát hiện theo dõi NKHH		
Đánh giá tình trạng dinh dưỡng	x	x
Xét nghiệm vitamin A huyết thanh	x	x
Xét nghiệm kẽm huyết thanh	x	x
Xét nghiệm hemoglobin	x	x
Chỉ số nhân trắc	x	x

#### 2.2.5.8. Điều tra kết thúc

*Đối tượng điều tra kết thúc:* Trẻ đã được lựa chọn trong điều tra nghiên cứu can thiệp, đảm bảo theo dõi đủ tình hình ăn uống và bệnh tật, đạt > 90% bữa ăn được theo dõi (cả 2 nhóm).

Các bước tiến hành thu thập số liệu và phương pháp thu thập số liệu (tương tự điều tra ban đầu). Giai đoạn điều tra sau can thiệp ( $T_6$ ), toàn bộ trẻ ở 3 nhóm được cân đo, lấy máu tĩnh mạch để xét nghiệm chỉ số hemoglobin, kẽm và vitamin A huyết thanh.

#### 2.2.6. Một số tiêu chuẩn xác định, đánh giá dùng trong nghiên cứu

##### 2.2.6.1. Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số nhân trắc dinh dưỡng

- Cách tính tuổi: theo WHO, 1995 tuổi của trẻ được tính tròn tháng như

sau:

Trẻ từ khi sinh ra đến 29 ngày: 0 tháng; trẻ sinh từ 30 – 59 ngày là 1 tháng

Trẻ dưới 11 tháng tức là từ khi sinh đến trước ngày sinh nhật tròn 1 tuổi

Trẻ 36 - 59 tháng tuổi (3 - 4 tuổi), tính từ sau khi tròn sinh nhật lần thứ 3 (1 ngày) đến trước ngày sinh nhật lần thứ 5 (1 ngày).

Sử dụng các số đo tháng tuổi, cân nặng, chiều cao của trẻ và phân loại theo WHO 2006 với các chỉ số: Cân nặng theo tuổi (CN/T), chiều cao theo tuổi (CC/T), cân nặng theo chiều cao (CN/CC).

- Chỉ số CN/T: Sử dụng chỉ số Z-Score cân nặng theo tuổi (CN/T) so với chuẩn tăng trưởng của WHO, 2006 để đánh giá [145]:

+ Bình thường: Z-Score từ -2 đến +2 SD

+ SDD thể nhẹ cân: Z-Score từ < -2 SD

+ SDD thể nhẹ cân nặng: Z-Score từ < -3 SD

- Chỉ số CC/T: Sử dụng Z-Score chiều cao theo tuổi (CC/T) và chuẩn tăng trưởng WHO, 2006 [145] để đánh giá:

+ Bình thường: Z-Score từ -2 đến +2 SD

+ SDD thể thấp còi: Z-Score < - 2SD;

+ SDD thể thấp còi nặng: Z-Score <-3 SD

- Chỉ số CN/CC: Sử dụng chỉ số Z-Score cân nặng theo chiều cao (CN/CC) và chuẩn tăng trưởng WHO, 2006 để đánh giá [145]:

+ Thừa cân: Z-Score > +2SD

+ Bình thường: Z-Score từ -2 đến +2 SD

+ SDD thể gầy còm: Z-Score <-2SD

+ SDD thể gầy còm nặng: Z-Score <- 3SD

*Ngưỡng phân loại đánh giá YNSKCD của suy dinh dưỡng*

\*) Đối với SDD nhẹ cân [145]:

Khi tỷ lệ SDD (CN/T) < 10% được coi là cộng đồng có SDD rất thấp;

Khi tỷ lệ SDD (CN/T) < 20% được coi là cộng đồng có SDD thấp;

Khi tỷ lệ SDD (CN/T) từ 20-29% là cộng đồng có SDD trung bình;

Khi tỷ lệ SDD từ 30-39% là có SDD cao và trên 40% là rất cao.

\*) Đối với SDD thấp còi [145]:

Khi tỷ lệ SDD (CC/T) < 20% là cộng đồng có tỷ lệ SDD thấp còi ở mức độ thấp;

Khi tỷ lệ SDD (CC/T) từ 20-29%: cộng đồng có tỷ lệ SDD thấp còi ở mức trung bình;

Khi tỷ lệ SDD (CC/T) từ 30-39%: cộng đồng có tỷ lệ SDD thấp còi ở mức cao và rất cao khi tỷ lệ trên 40%;

Dưới đây là bảng phân loại ý nghĩa sức khỏe cộng đồng dựa vào mức độ SDD trẻ dưới 5 tuổi:

**Bảng 2. 3. Phân loại mức độ suy dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi ở cộng đồng**

Chỉ tiêu	Đánh giá YNSKCD dựa vào mức độ suy dinh dưỡng (%)			
	Thấp	Trung bình	Cao	Rất cao
Nhẹ cân	< 10	10 - 19	20 - 29	≥30
Thấp còi	<20	20 - 29	30 - 39	≥40
Gầy còm	< 5	5- 9	10 - 14	≥15

### 2.2.6.2. Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số hóa sinh và huyết học

- **Chỉ số vitamin A huyết thanh:** Vitamin A huyết thanh là chỉ số được sử dụng nhiều nhất trong đánh giá tình trạng vitamin A. Sau khi tách 0,5 ml máu toàn phần để xét nghiệm Hb, ly tâm trong vòng 4 giờ ở tốc độ 3000 vòng/phút để tách huyết thanh và được cho vào một ống nghiệm khác bảo quản ngay trong phích lạnh. Các mẫu huyết thanh được giữ ở nhiệt độ khoảng -80°C cho đến khi được phân tích. Retinol huyết thanh được phân tích dựa

vào phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPCL).

Đánh giá tình trạng thiếu vitamin A huyết thanh theo hướng dẫn của WHO: Trẻ coi là thiếu vitamin A tiền lâm sàng khi nồng độ retinol huyết thanh  $<0,7 \mu\text{mol/L}$  và  $>0,35 \mu\text{mol/L}$ . Trẻ coi là thiếu vitamin A nặng khi nồng độ retinol huyết thanh  $< 0,35 \mu\text{mol/L}$ ;  $< 1,05 \mu\text{mol/L}$  là tình trạng nguy cơ thiếu vitamin A [66],[147]. Các chỉ số đánh giá tình trạng vitamin A ở cộng đồng như sau [147]:

**Bảng 2.4. Các chỉ số đánh giá thiếu vitamin A ở cộng đồng (WHO, 2011)**

<i>Chỉ số/ Ngưỡng</i>	<b>Ngưỡng xác định YNSKCD</b>		
	<b>Nhẹ</b>	Vừa	<b>Nặng</b>
Retinol huyết thanh $< 0,70 \mu\text{mol/L}$	$\geq 2 - < 10\%$	$\geq 10 - < 20\%$	$\geq 20\%$

Đánh giá tình trạng kẽm trên cộng đồng là đo nồng độ kẽm trong huyết thanh.

- **Chỉ số kẽm huyết thanh:** được định lượng theo phương pháp quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS). Đánh giá tình trạng thiếu kẽm dựa vào hướng dẫn của WHO và tổ chức tư vấn kẽm quốc tế. Thiếu kẽm được xác định khi nồng độ kẽm trong máu  $<9,9 \mu\text{mol/L}$  (tức  $< 65 \mu\text{g/dL}$ ) và ngưỡng đánh giá thiếu kẽm như sau [29]:

**Bảng 2. 5. Chỉ tiêu và ngưỡng đánh giá thiếu kẽm**

Thời điểm lấy máu	Kẽm huyết thanh, $\mu\text{g/dL}$			
	$< 10$ tuổi	Từ $\geq 10$ tuổi		
		Không có thai	Có thai	Nam giới
Buổi sáng khi đói	-	70	Quý 1: 56 Quý 2-3: 50	74
Buổi sáng, bất kỳ	65	66		70
Buổi chiều	57	59		61

- **Chỉ số hemoglobin:** Hàm lượng hemoglobin (Hb) thay đổi theo tuổi, giới, tình trạng sinh lý, độ cao so với mặt biển, nhưng ít khác nhau theo chủng tộc. Năm 2001, WHO đề nghị mức Hb trong máu được coi là ngưỡng thiếu máu theo từng đối tượng [144]. 0,5 ml máu được cho vào ống nghiệm đã có chất chống đông bằng EDTA lắc đều và bảo quản trong phích lạnh để định lượng Hb trong ngày. Hb được đánh giá bằng phương pháp cyanmethemoglobin. Đánh giá tình trạng thiếu máu theo WHO, 2004 [141]: trẻ được coi là thiếu máu khi nồng độ Hb < 110 g/L, thiếu máu nặng khi Hb < 70g/L, mức độ trung bình khi  $100 > \text{Hb} \geq 70$  g/L, mức độ nhẹ:  $110 > \text{Hb} \geq 100$  g/L.

Ngưỡng ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo tỷ lệ thiếu máu như sau [144]:

**Bảng 2. 6. Ngưỡng ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo tỷ lệ thiếu máu**

Mức YNSKCD	Tỷ lệ thiếu máu (%)
Nặng	$\geq 40$
Trung bình	20,0 - 39,9
Nhẹ	5 - 19,9

### 2.2.6.3. Các tiêu chuẩn đánh giá khác

- **Nhóm chỉ số bệnh tật:** Trẻ được theo dõi các dấu hiệu bệnh tật trong 6 tháng can thiệp bằng sổ ghi chép được phát khi bắt đầu nghiên cứu. Giáo viên và cán bộ cộng tác viên thôn ghi nhận lại các triệu chứng, dấu hiệu của tiêu chảy/viêm đường hô hấp vào sổ ghi chép. Những triệu chứng do cha mẹ hoặc người chăm sóc trẻ cho biết như số lần đại tiện, tính chất phân, ho sốt. Phần chẩn đoán (tiêu chảy hoặc viêm đường hô hấp) do nghiên cứu viên ghi. Cộng tác viên chịu trách nhiệm về việc cung cấp và hướng dẫn sử dụng sản phẩm hạt nêm cho người chăm sóc hoặc cha mẹ của trẻ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiêu chảy và NKHH theo hướng dẫn của chương trình xử trí lồng ghép trẻ bệnh (IMCI): Trẻ được coi là tiêu chảy khi

ngày trẻ đi ngoài phân lỏng và đi 3 lần trở lên trong 1 ngày.

Trẻ được coi là nhiễm khuẩn hô hấp khi có các dấu hiệu sau: sổ mũi, ho, sốt, khó thở, nhịp thở nhanh trên 40 lần/phút với trẻ trên 1 tuổi. Các biểu hiện đó hết trong hai ngày liên tục thì được coi như chấm dứt một đợt nhiễm khuẩn hô hấp.

- **Nhóm chỉ số về năng lượng tiêu thụ và khẩu phần tiêu thụ:** Hỏi ghi khẩu phần ăn và tần suất tiêu thụ lương thực thực phẩm: Sử dụng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua và bộ câu hỏi về tần xuất tiêu thụ thực phẩm trong tháng qua đã được thiết kế sẵn, theo tài liệu tập huấn điều tra hỏi ghi khẩu phần - Viện Dinh dưỡng, Bộ Y tế. Giá trị dinh dưỡng của thực phẩm được tính toán dựa trên Bảng thành phần thức ăn Việt Nam. Khẩu phần ăn được tiến hành ở thời điểm điều tra  $T_0$ ,  $T_6$ , để ước tính giá trị dinh dưỡng trong chế độ ăn của trẻ.

- **Xác định tình trạng kinh tế hộ gia đình:** hộ gia đình được xếp loại kinh tế theo phân loại của UBND xã theo quyết định của Thủ tướng Chính phủ [34].

### 2.2.7. Các biến số, chỉ số dùng trong nghiên cứu

**Mục tiêu nghiên cứu 1:** Mô tả thực trạng dinh dưỡng ở trẻ 36-59 tháng tuổi và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và SDD thấp còi ở huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam.

*Các biến số về tình trạng dinh dưỡng:* Sử dụng cân điện tử SECA có độ chính xác tới 0,1 kg, thước gỗ 3 mảnh của UNICEF [11].

- Nhân trắc (Cân nặng trung bình, chiều cao trung bình trẻ nam và nữ).
- Chỉ số Z-score CN/T, Z-score CC/T và Z-score CN/CC theo giới, chung
- Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm chung, theo nhóm tuổi, giới.

*Các biến số về tình trạng vitamin A* : Xét nghiệm hàm lượng vitamin A huyết thanh bằng phương pháp HPLC [147].

- Hàm lượng vitamin A huyết thanh trung bình chung, nhóm tuổi, giới.
- Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng và nguy cơ thiếu VA-TLS chung theo nhóm tuổi, giới.

*Các biến số về tình trạng thiếu máu*: Xét nghiệm Hemoglobin huyết thanh bằng phương pháp cyanmethemoglobin (WHO, 2001) [144].

- Tỷ lệ thiếu máu chung, thiếu máu theo nhóm tuổi, giới.
- Hàm lượng Hb trung bình chung, theo nhóm tuổi, giới

*Các biến số về tình trạng kẽm* : Xét nghiệm hàm lượng kẽm huyết thanh bằng phương pháp quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS) [29].

- Hàm lượng kẽm huyết thanh trung bình chung, nhóm tuổi, giới.
- Tỷ lệ thiếu kẽm chung theo nhóm tuổi, giới

**Mục tiêu nghiên cứu 2:** Đánh giá hiệu quả can thiệp với các chỉ số hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi trong sử dụng sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp.

*Biến số về tình trạng vitamin A của trẻ*

- Sự thay đổi hàm lượng vitamin A huyết thanh trung bình của trẻ sau can thiệp.
- Sự thay đổi tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS của trẻ sau can thiệp.

*Biến số về tình trạng thiếu máu của trẻ*

- Sự thay đổi tỷ lệ thiếu máu trẻ sau can thiệp.
- Sự thay đổi Hàm lượng Hb trung bình trẻ sau can thiệp.

*Biến số về tình trạng kẽm của trẻ*

- Sự thay đổi hàm lượng kẽm huyết thanh trung bình của trẻ sau can

thiệt.

- Sự thay đổi tỷ lệ thiếu kẽm của trẻ sau can thiệp.

**Mục tiêu nghiên cứu 3:** Đánh giá sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi trong sử dụng sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp.

*Biến số về tình trạng dinh dưỡng của trẻ*

- Sự thay đổi nhân trắc (Cân nặng, chiều cao) sau can thiệp..
- Sự thay đổi chỉ số Z-score CN/T, CN/CC và CC/T của trẻ sau can thiệp.
- Sự thay đổi tỷ lệ SDD trẻ các thể (nhẹ cân, thấp còi, gầy còm) sau can thiệp.

#### **2.2.8. Phân tích và xử lý số liệu**

Qui trình làm sạch: Các phiếu phỏng vấn được kiểm tra trước khi nhập liệu và sau khi nhập liệu.

Phương pháp phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm Epi Data để nhập liệu và phần mềm SPSS 18.0 để phân tích. Số liệu về nhân trắc học xử lý bằng phần mềm Anthro WHO, 2006. Số liệu đã được kiểm tra kỹ lưỡng về sự sai số, tính đồng nhất và sai số đã được sửa đổi (nếu có) bằng so sánh tất cả các bản ghi liên quan của cùng một đối tượng.

Trước khi phân tích, các số liệu đã được kiểm tra phân bố chuẩn, với những biến số không phân bố chuẩn, sử dụng phép biến đổi log để hiệu chỉnh. Test thống kê được sử dụng với giá trị  $p < 0,05$  được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê là:

- Test khi bình phương ( $\chi^2$  test) được sử dụng để xác định sự khác biệt về tỷ lệ với khoảng tin cậy 95%CI. Số liệu đã được trình bày ở dạng số và tỷ lệ phần trăm (thiếu máu, thiếu VA-TLS, nguy cơ VAD-TLS, thiếu kẽm).



- Kiểm định ANOVA một chiều và t-test với biến liên tục, độc lập và có phân bố chuẩn. Biến liên tục được trình bày ở dạng  $TB \pm SD$ . Sự khác biệt trung bình của các biến liên tục (hàm lượng vitamin A huyết thanh Hemoglobin, kẽm, Z-score tình trạng dinh dưỡng), giữa các nhóm tại thời điểm điều tra.

- Tương quan tuyến tính đa biến để kiểm định tương quan tuyến tính giữa các biến liên tục; Hồi qui logistic dự đoán các yếu tố liên quan có kiểm soát các yếu tố nhiễu và sử dụng OR hiệu chỉnh.

Phân tích số liệu đã được tiến hành tại thời điểm điều tra ban đầu, sau 6 tháng. So sánh giữa các nhóm về các chỉ số nhân trắc, sinh hoá. Phân tích số liệu được tiến hành khi các đối tượng có số bữa ăn bổ sung đạt trên 90%, các mẫu xét nghiệm được lấy theo quy định.

### **2.2.9. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

Cha mẹ đối tượng đã được nghiên cứu viên giải thích rõ về mục đích, nội dung và quyền lợi khi tham gia, đồng thời ký giấy tình nguyện tham gia. Những thông tin cá nhân về đối tượng được mã hoá và giữ kín. Các số liệu thu thập được trong quá trình nghiên cứu được mã hoá, và chỉ được nghiên cứu viên sử dụng cho mục tiêu nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

Trong quá trình can thiệp thử nghiệm đối tượng có quyền quyết định ngừng tham gia hoặc không trả lời ở bất kỳ thời điểm nào. Những đối tượng tham gia đã được tư vấn về chăm sóc dinh dưỡng và sức khoẻ. Đối tượng tham gia nghiên cứu đã được nhận tiền bồi dưỡng hoặc quà cho từng giai đoạn.

Phương pháp lấy máu và kỹ thuật xét nghiệm máu đã được chuẩn hóa. Kỹ thuật viên lấy máu là người đã được tập huấn và có kỹ năng tốt. Dụng cụ lấy máu cho các đối tượng đều đảm bảo an toàn tuyệt đối theo đúng quy định và chỉ sử dụng 1 lần. Kết quả xét nghiệm máu của điều tra được thông báo cho các đối tượng và phòng y tế sau khi kết thúc nghiên cứu. Đối tượng có biểu hiện mắc

các dị tật bẩm sinh, nhiễm khuẩn nặng hoặc thiếu máu/thiếu vitamin A hoặc thiếu kẽm nặng được loại khỏi nghiên cứu. Thực tế có 1 trường hợp thiếu máu nặng bị loại khỏi nghiên cứu và tư vấn đến cơ sở y tế khám và điều trị.

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng khoa học, Hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai theo quyết định 595/QĐ-VDD ngày 12/7/2013.

#### **2.2.10. Các biện pháp không chế sai số**

Các số liệu nhân trắc: Chỉ sử dụng một đội điều tra viên, không thay đổi nhân sự để tham gia cân, đo, phỏng vấn ở giai đoạn điều tra và sau can thiệp; điều tra sử dụng cùng loại cân thước, cùng thời điểm buổi sáng (7h-11h). Sử dụng các công cụ chuẩn (cân, thước) và kỹ thuật đảm bảo chuẩn xác, thực hiện đúng theo thường quy và thống nhất phương pháp điều tra trong tất cả điều tra viên để tránh sai số do người đo và dụng cụ.

Các xét nghiệm sinh hoá tuân thủ quy trình lấy mẫu, quá trình bảo quản mẫu tránh ánh sáng, lạnh (cho retinol) tránh ô nhiễm từ bên ngoài, các phép đo đều được phân tích bằng phương pháp chuẩn cập nhật, có kiểm tra chất lượng của WHO, các tổ chức chuyên ngành (IVACG, CDC-US, IZiNCG).

Số liệu bệnh tật: Cộng tác viên được tập huấn cách ghi chép, nhận biết dấu hiệu về bệnh, trạm trưởng y tế của các xã và nghiên cứu viên kiểm tra lại các ghi chép hàng tuần.

Số liệu được làm sạch trước khi nhập máy tính, nhập 2 lần để không chế nhiễu và sai số.

## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA QUẦN THỂ ĐIỀU TRA SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRA BAN ĐẦU

##### 3.1.1. Thông tin chung về trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm

Tổng số có 1450 trẻ 25 đến 64 tháng thuộc trường mầm non của 9 xã thuộc huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam. Độ tuổi trung bình của tất cả trẻ là  $48,5 \pm 7,7$  tháng. Số đối tượng của mỗi xã được nêu trong bảng sau:

**Bảng 3. 1. Số trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm**

STT	Tên xã	Tần số	Tỷ lệ (%)
1.	Thanh Phong	206	14,2
2.	Thanh Lưu	212	14,6
3.	Thanh Nguyên	153	10,6
4.	Thanh Tâm	112	7,7
5.	Liêm Sơn	151	10,4
6.	Liêm Túc	102	7,0
7.	Liêm Cần	205	14,1
8.	Thanh Bình	100	6,9
9.	Thanh Hà	209	14,4
	<b>Tổng cộng</b>	<b>1450</b>	<b>100,0</b>

Bảng 3.1 cho thấy, phân bố trẻ ở các trường mầm non theo xã không đồng đều. Xã Thanh Phong có 212 trẻ tham gia điều tra chiếm tỷ lệ cao nhất (14,6%), xã Thanh Bình có 100 trẻ tham gia chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,9%).

**Bảng 3. 2. Phân bố tuổi của trẻ mầm non tại 9 xã của huyện Thanh Liêm**

<b>Tên xã</b>	<b>Nhóm tuổi 24-35 tháng (Tần số, %)</b>	<b>Nhóm tuổi 36-47 tháng (Tần số, %)</b>	<b>Nhóm tuổi 48-59 tháng (Tần số, %)</b>	<b>Nhóm tuổi 60-64 tháng (Tần số, %)</b>
Thanh Phong	14 (42,4%)	101 (15,4%)	73 (10,5%)	18 (27,3%)
Thanh Lưu	11 (33,4%)	91 (13,9%)	84 (12,1%)	26 (39,4%)
Thanh Nguyên	0 (0,0%)	60 (9,2%)	88 (12,4%)	7 (10,6%)
Thanh Tâm	0 (0,0%)	60 (9,2%)	52 (7,5%)	0 (0,0%)
Liêm Sơn	1 (3,0%)	75(11,4%)	73 (10,5%)	2 (3,0%)
Liêm Túc	0 (0,0%)	44 (6,7%)	56 (8,1%)	2 (3,0%)
Liêm Cần	0 (0,0%)	100 (15,2%)	103 (14,7%)	2 (3,0%)
Thanh Bình	4 (12,1%)	48 (7,3%)	46 (6,6%)	2 (3,0%)
Thanh Hà	3 (9,1%)	77 (11,7%)	122 (17,6%)	7 (10,6%)
<b>Tổng cộng</b>	<b>33 (100%)</b>	<b>656 (100%)</b>	<b>695 (100%)</b>	<b>66 (100%)</b>

$\chi^2$  test với  $p < 0,001$  so sánh tỷ lệ trẻ giữa các xã ở các nhóm tuổi

Bảng 3.2 cho thấy số trẻ ở trường mẫu giáo huyện Thanh Liêm phân bố tập trung nhiều ở nhóm tuổi từ 36 - 47 tháng là 656 trẻ chiếm 45,2%; nhóm 48 - 59 tháng tuổi là 695 trẻ chiếm 47,9%; chỉ có 2,3% trẻ thuộc nhóm tuổi từ 24 -35 tháng và 4,6% trẻ thuộc nhóm tuổi từ 60-64 tháng.

### 3.1.2. Mô tả thực trạng dinh dưỡng trẻ 36 – 59 tháng tuổi trường mầm non, huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam

Nghiên cứu tiến hành sàng lọc trên 1.450 trẻ 25 - 64 tháng ở các trường mầm non ở thời điểm tháng 5/2015, nhưng phân bố đối tượng không đều giữa các nhóm tuổi (bảng 3.2). Có 1.351 trẻ từ 36 - 59 tháng tuổi (được tính 1 ngày sau ngày sinh nhật tròn 3 tuổi đến trước 1 ngày sinh nhật lần thứ 5) được phân tích đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Trong đó có 732 trẻ trai và 619 trẻ gái; độ tuổi trung bình của trẻ tham gia là  $48,3 \pm 6,9$  tháng (trẻ nhỏ tuổi nhất là 36,1 tháng và cao tuổi nhất là 59,9 tháng). Đặc điểm nhân trắc trẻ 36-59 tháng tuổi tại 9 trường mầm non thuộc 9 xã của huyện Thanh Liêm được mô tả bảng dưới đây.

**Bảng 3. 3. Đặc điểm nhân trắc của trẻ 36-59 tháng tuổi ở trường mầm non, huyện Thanh Liêm**

Chỉ số nhân trắc	Tần số	Trẻ nam (n=732) (TB±SD)	Trẻ nữ (n=619) (TB±SD)
Cân nặng (kg)	1.351	$14,9 \pm 2,3^{***}$	$14,4 \pm 2,2$
Trẻ 36-47 tháng	656	$14,0 \pm 1,9^{***}$	$13,5 \pm 1,8$
Trẻ 48-59 tháng	695	$15,8 \pm 2,4^{**}$	$15,3 \pm 2,2$
Chiều cao (cm)	1.351	$99,0 \pm 5,9^{***}$	$97,9 \pm 6,0$
Trẻ 36-47 tháng	656	$95,5 \pm 4,8^{***}$	$94,2 \pm 4,9$
Trẻ 48-59 tháng	695	$102,4 \pm 4,7^{**}$	$101,4 \pm 4,8$
Z-Score CN/T	1.351	$-0,81 \pm 1,0$	$-0,91 \pm 0,96$
Z-Score CC/T	1.351	$-1,03 \pm 0,99^*$	$-1,15 \pm 0,99$
Z-Score CN/CC	1.351	$-0,32 \pm 1,02$	$-0,34 \pm 0,92$

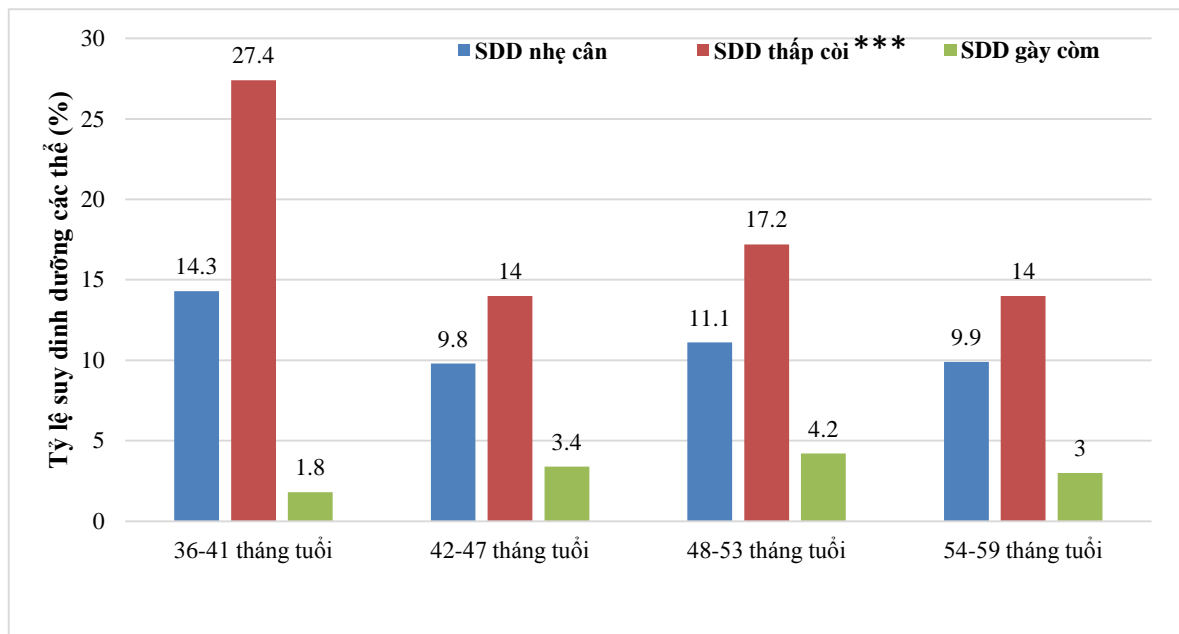
*t-test* \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  so sánh giá trị trung bình giữa trẻ trai và trẻ gái

Cân nặng TB của trẻ trai 36-47 tháng tuổi là  $14,0 \text{ kg} \pm 1,9$  và trẻ gái là

13,5 kg $\pm$ 1,8; chiều cao TB trẻ trai là 95,5 cm  $\pm$ 4,8 và trẻ gái là 94,2 cm  $\pm$ 4,9. Chỉ số cân nặng, chiều cao ở trẻ trai 36-47 tháng tuổi cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái ( $p < 0,001$ ).

Cân nặng TB của trẻ trai 48-59 tháng tuổi là 15,8 kg  $\pm$ 2,4 và trẻ gái là 15,3 kg $\pm$ 2,2 kg; chiều cao TB trẻ trai là 102,4 cm  $\pm$ 4,7 và trẻ gái là 101,4 cm  $\pm$ 4,8. Có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số cân nặng, chiều cao ở trẻ trai so với trẻ gái ( $p < 0,001$ );

Cân nặng TB của trẻ trai 36-59 tháng tuổi là 14,9 kg  $\pm$ 2,3 và trẻ gái là 14,4 kg  $\pm$ 2,2; chiều cao TB trẻ trai là 99,0 cm $\pm$ 5,9 và trẻ gái là 97,9 cm  $\pm$ 6,0. Chỉ số Z-score CN/T TB ở trẻ 36-59 tháng tuổi chung hai giới là -0,86 $\pm$ 0,99; Z-score CC/T là -1,08 $\pm$ 0,99 và Z-score CN/CC là -0,33 $\pm$ 0,98. Có sự khác biệt về chỉ số cân nặng ( $p < 0,001$ ), chiều cao ( $p < 0,001$ ) và Z-score CC/T ( $p < 0,05$ ) ở trẻ trai so với trẻ gái; Không có sự khác biệt chỉ số Z-score cân nặng/tuổi và Z-score cân nặng/chiều cao giữa trẻ trai và trẻ gái ( $p > 0,05$ ).



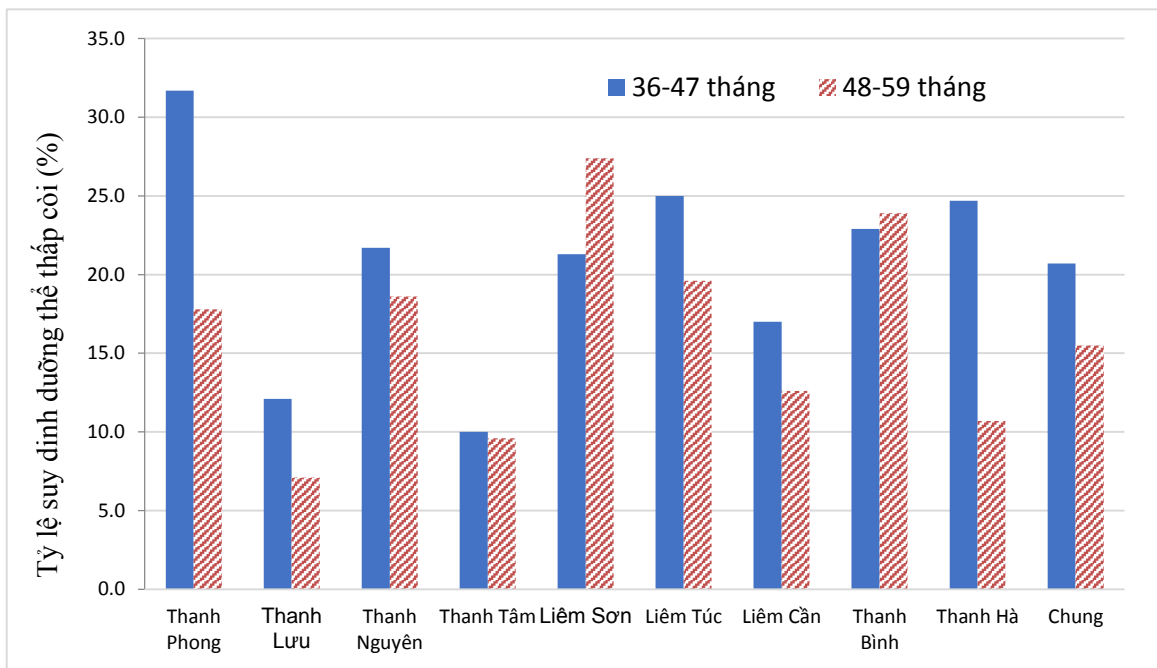
$\chi^2$  test với (\*\*\*)  $p < 0,001$  so sánh tỷ lệ SDD thấp còi giữa các nhóm tuổi

### **Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi theo nhóm tuổi**

Sự phân bố nhóm tuổi của trẻ trường mầm non thuộc 9 xã của huyện

Thanh Liêm tương đối đồng đều. Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở nhóm 36-41 tháng tuổi là 27,4% (n=328); tiếp theo là nhóm 48-53 tháng tuổi là 17,2% (n=332); tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ nhóm tuổi 42-47 tháng và nhóm 54-59 tháng bằng nhau (14,0%) với (n tương ứng là 328 và 363). Tỷ lệ SDD thấp còi ở các nhóm tuổi khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ).

Tương ứng, tỷ lệ SDD nhẹ cân cao nhất ở nhóm 36-41 tháng tuổi là 14,3%; tiếp theo là nhóm 48-53 tháng tuổi là 11,1%; nhóm tuổi 42-47 tháng là 9,8% và nhóm 54-59 tháng bằng nhau (9,9%). Tỷ lệ SDD gầy còm cao nhất ở nhóm 48-53 tháng tuổi (4,2%). Tỷ lệ SDD nhẹ cân và gầy còm ở các nhóm tuổi không khác biệt có ý nghĩa ( $\chi^2$  test,  $p > 0,05$ )



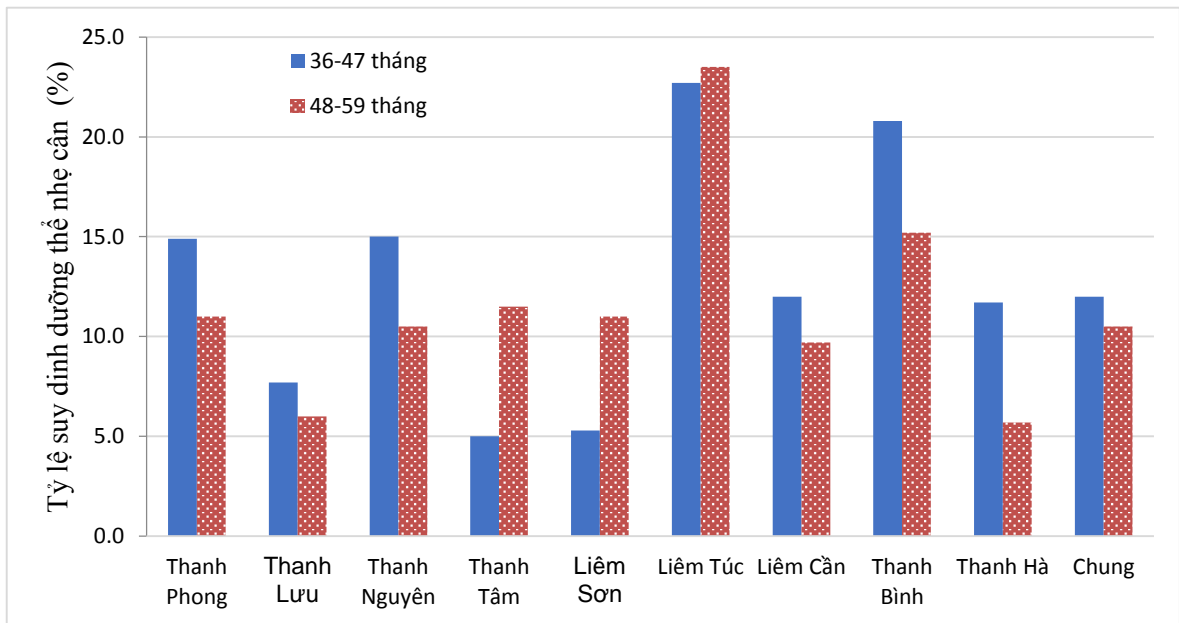
$\chi^2$  test với  $p < 0,05$  so sánh tỷ lệ SDD thể thấp còi giữa các xã theo từng nhóm tuổi,

### **Biểu đồ 3. 2. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo nhóm tuổi và xã**

Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 36 - 47 tháng tuổi trong trường mầm non thuộc xã Thanh Phong (31,7%), tiếp theo là xã Liêm Túc (25,0%) và xã

Thanh Hà (24,7%) thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Tâm (10,0%). Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p=0,021$ ).

Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 48 - 59 tháng tuổi trong trường mầm non thuộc xã Liêm Sơn (27,4%), tiếp theo là xã Thanh Bình (23,9%) và xã Thanh Hà (24,7%) thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Lưu (7,1%). Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p=0,008$ ).



$\chi^2$  test với  $p < 0,05$  so sánh tỷ lệ SDD thể nhẹ cân giữa các xã theo từng nhóm tuổi

### **Biểu đồ 3. 3. Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo nhóm tuổi và xã**

Tỷ lệ SDD nhẹ cân cao nhất ở trẻ 36 - 47 tháng tuổi trong trường mầm non thuộc xã xã Liêm Túc (22,7%) và xã Thanh Bình (20,8%) thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Tâm (5,0%). Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p=0,029$ ).

Ở nhóm tuổi 48 - 59 tháng tuổi của trẻ trong trường mầm non, tỷ lệ SDD nhẹ cân cao nhất xã Liêm Túc (23,5%) và xã Thanh Bình (15,2%) thấp



nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Hà (5,7%). Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p=0,047$ ).

**Bảng 3. 4. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ 36 - 59 tháng tuổi ở trường mầm non theo xã của huyện Thanh Liêm**

Trường mầm non xã	Tần số	Tỷ lệ SDD nhẹ cân* (%)	Tỷ lệ SDD thấp còi* (%)	Tỷ lệ SDD gầy còm (%)
Thanh Phong	174	13,2	25,9	3,4
Thanh Lưu	175	6,9	9,7	3,4
Thanh Nguyên	146	12,3	19,9	4,8
Thanh Tâm	112	8,0	9,8	2,7
Liêm Sơn	148	8,1	24,3	2,7
Liêm Túc	100	23,0	22,0	6,0
Liêm Cần	203	10,8	14,8	2,5
Thanh Bình	94	18,1	23,4	3,2
Thanh Hà	199	8,0	16,1	1,0
<b>Chung</b>	<b>1.351</b>	<b>11,3</b>	<b>18,1</b>	<b>3,1</b>

\*) $\chi^2$  test với  $p < 0,001$  so sánh tỷ lệ SDD các thể nhẹ cân và thấp còi giữa các xã

Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trường mầm non thuộc xã Thanh Phong (25,9%) tiếp theo là xã Liêm Sơn (24,3%) và xã Thanh Bình (23,4%) thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Lưu (9,7%).

Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ).

Tỷ lệ SDD nhẹ cân cao nhất ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trong trường mầm non thuộc xã Liêm Túc (23,0%) và xã Thanh Bình (18,1%) thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Lưu (6,9%). Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p = 0,001$ ).

Tỷ lệ SDD gầy còm cao nhất ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trong trường mầm non thuộc xã Liêm Túc (6,0%) và xã Thanh Nguyên (4,8%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD gầy còm ở các xã ( $\chi^2$  test,  $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.5. Tỷ lệ SDD thấp còi, nhẹ cân và gầy còm ở trẻ 36-59 tháng tuổi theo giới**

Giới tính trẻ	Tần số	Tỷ lệ SDD (tần số, tỷ lệ %)		
		SDD thấp còi	SDD nhẹ cân	SDD gầy còm
Trẻ trai	732	119 (16,3%)	82 (11,2%)	25 (3,4%)
Trẻ gái	619	125 (20,2%)	70 (11,3%)	17 (2,7%)
<b>Chung</b>	<b>1.351</b>	<b>244 (18,1%)</b>	<b>152 (11,3%)</b>	<b>42 (3,1%)</b>

$\chi^2$  test với  $p > 0,05$  so sánh tỷ lệ SDD giữa 2 giới

Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ mầm non 36-59 tháng tuổi ở 9 xã của huyện Thanh Liêm là 18,1% (trong đó mức độ nặng là 2,0%, trẻ trai là 16,3% và trẻ gái là 20,2%); trẻ trai có tỷ lệ thấp còi thấp hơn trẻ gái, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ SDD nhẹ cân chung ở 2 giới là 11,3% (trong đó mức độ nặng là 1%; trẻ trai là 11,2% và trẻ gái là 11,3%); SDD gầy còm là 3,1% (trong đó mức độ nặng 0,3%); tỷ lệ thừa cân, béo phì chung 2 giới là 1,9% (trong đó béo phì là 0,4%).

### 3.1.3. Thực trạng thiếu vi chất dinh dưỡng trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi ở huyện Thanh Liêm

#### 3.1.3.1. Thực trạng thiếu máu ở trẻ 36-59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi

Tổng số 505 trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia điều tra ban đầu. Thu được, 504 chỉ số hemoglobin huyết thanh. Kết quả cho thấy tỷ lệ thiếu máu chung ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi là 26,4%, ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng, chủ yếu là những người thiếu máu ở mức độ nhẹ (22,2%). Nồng độ Hemoglobin TB là  $115,91 \text{ g/l} \pm 9,96$ . Trẻ có hàm lượng hemoglobin thấp nhất là 68,0 g/l và cao nhất là 167 g/l).

**Bảng 3.6. Tình trạng thiếu máu của trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo giới, tuổi**

Các chỉ số	Tần số	Số thiếu máu	Tỷ lệ (%) <sup>a</sup>	Giá trị TB Hb(g/l) <sup>b, +</sup>
Từ 36 - 47 tháng	229	69	30,1	115,10± 10,02
Từ 48 - 59 tháng	275	64	23,3	116,59± 9,88
Trẻ trai	260	63	24,2	116,22± 10,17
Trẻ gái	244	70	28,7	115,58±9,74
<b>Tổng cộng</b>	<b>504</b>	<b>133</b>	<b>26,4</b>	<b>115,91± 9,96</b>

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$

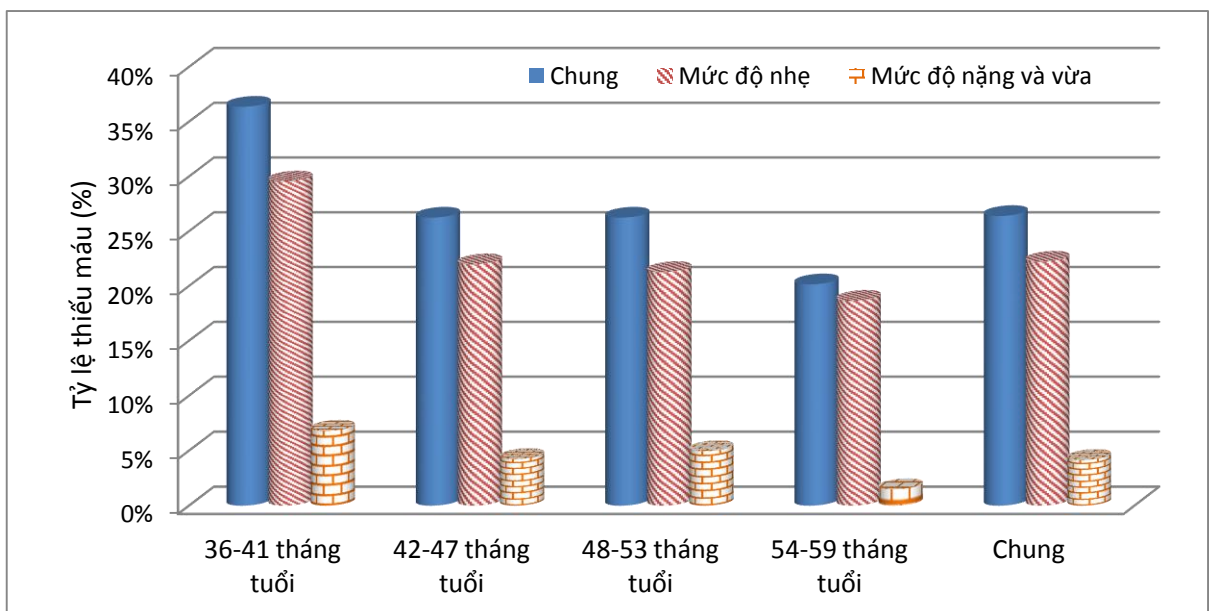
<sup>b)</sup> t-test cho so sánh 2 giá trị trung bình theo nhóm tuổi và giới với  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB+SD

Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm trẻ 36 - 47 tháng tuổi là 30,1% cao hơn so với nhóm 48 - 59 tháng tuổi (23,3%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về

tỷ lệ thiếu máu giữa hai nhóm tuổi ( $\chi^2$  test,  $p=0,101$ ). Giá trị trung bình hàm lượng hemoglobin ở hai nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $t$ -test,  $p=0,095$ ).

Tương tự, tỷ lệ thiếu máu ở trẻ gái là 28,7%, có xu hướng cao hơn trẻ trai 24,2%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu máu giữa hai giới ( $\chi^2$  test,  $p=0,197$ ). Giá trị trung bình hàm lượng hemoglobin giữa hai giới không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ,  $t$ -test).

Tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm trẻ 36 - 41 tháng tuổi (36,4%) và giảm xuống dần tương đương cùng tỷ lệ (26,2%) ở hai nhóm tuổi 42-47 tháng tuổi và 48 - 53 tháng tuổi; tỷ lệ thấp nhất ở nhóm 54-59 tháng tuổi (20,1%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu máu giữa các nhóm tuổi ( $p>0,05$ ). Giá trị trung bình Hemoglobin ở nhóm tuổi 36-41 tháng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm tuổi 42-47 tháng và nhóm 54-59 tháng tuổi ( $ANOVA$  test;  $p=0,03$ ).



**Biểu đồ 3. 4. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo nhóm tuổi và mức độ thiếu máu (n=504)**

### 3.1.3.2. Thực trạng thiếu vitamin A ở trẻ 36 - 59 tháng SDD và nguy cơ thấp còi

Tổng số 505 trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia điều tra ban đầu. 505 trẻ có chỉ số vitamin A huyết thanh. Kết quả cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (VAD-TLS) ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi là 13,3%; tuy nhiên tỷ lệ trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS rất cao (73,3%). Nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình (TB) là  $0,97 \pm 0,37 \mu\text{mol/L}$ . Trẻ có nồng độ vitamin A thấp nhất là  $0,32 \mu\text{mol/L}$  và cao nhất là  $4,22 \mu\text{mol/L}$ .

**Bảng 3.7. Tình trạng vitamin A của trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi theo giới, tuổi**

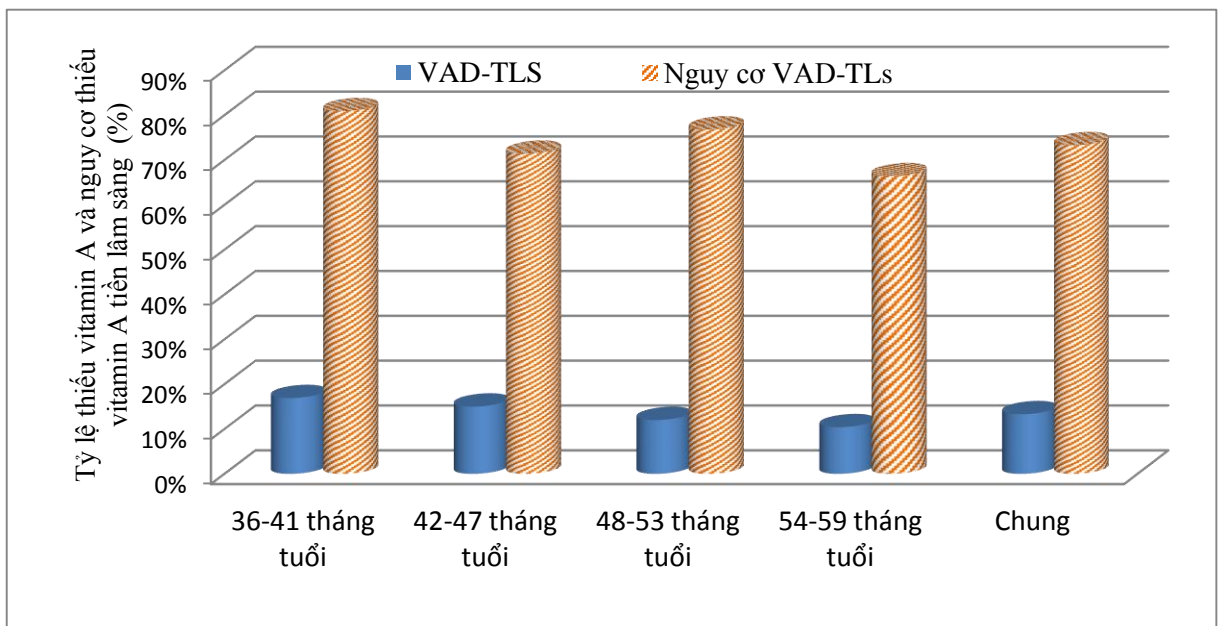
Các chỉ số	Tần số	Số trẻ VAD-TLS	Tỷ lệ VAD-TLS (%) <sup>a</sup>	Giá trị SR ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>b,+</sup>
Từ 36 - 47 tháng	229	36	15,7	$0,95 \pm 0,31$
Từ 48 - 59 tháng	276	31	11,2	$0,99 \pm 0,42$
Trẻ trai	260	40	15,4	$0,98 \pm 0,44$
Trẻ gái	245	27	11,0	$0,96 \pm 0,27$
<b>Tổng cộng</b>	<b>505</b>	<b>67</b>	<b>13,3</b>	<b><math>0,97 \pm 0,37</math></b>

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$

<sup>b)</sup>  $t$ -test cho so sánh 2 giá trị trung bình theo nhóm tuổi và giới với  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB+SD

Tỷ lệ VAD-TLS ở nhóm trẻ 36 - 47 tháng tuổi là 15,7% cao hơn so với nhóm 48-59 tháng tuổi (11,2%) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p = 0,177$ ). Nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình ở hai nhóm tuổi cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $t$ -test,  $p = 0,246$ ).

Tỷ lệ VAD-TLS cao nhất ở nhóm trẻ 36 - 41 tháng tuổi (16,9%), và giảm xuống dần ở hai nhóm tuổi 42 - 47 tháng tuổi (15,0%) và 48 - 53 tháng tuổi (12,0%); tỷ lệ thấp nhất ở nhóm 54-59 tháng tuổi (10,4%). Tỷ lệ nguy cơ VAD-TLS cao nhất ở nhóm 36 - 41 tháng tuổi (80,9%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ VAD-TLS giữa các nhóm tuổi. Giá trị TB nồng độ vitamin A huyết thanh không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm tuổi (*ANOVA test*;  $p=0,350$ ).



**Biểu đồ 3. 5. Tỷ lệ thiếu vitamin A và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo nhóm tuổi (n=505)**

### **3.1.3.3. Thực trạng thiếu kẽm ở trẻ 36 - 59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi**

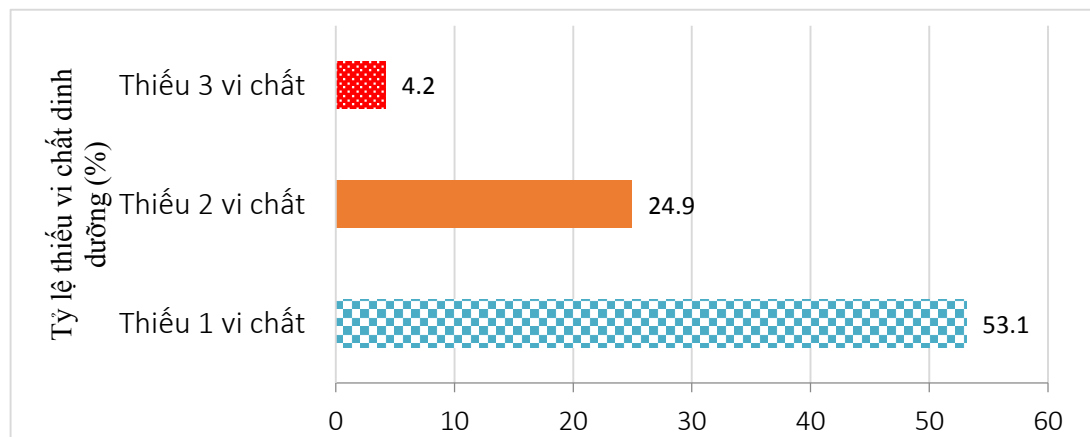
Tổng số 505 trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi tham gia điều tra ban đầu. Thu được, 501 chỉ số kẽm huyết thanh. Kết quả tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi là 75,6%. Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình (TB) là  $8,7 \mu\text{mol/L} \pm 1,9$ . Trẻ có nồng độ kẽm huyết thanh thấp nhất là  $4,0 \mu\text{mol/L}$  và cao nhất là  $17,7 \mu\text{mol/L}$ .

**Bảng 3. 8 Tình trạng thiếu kẽm của trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi theo giới, tuổi**

Các chỉ số	Tần số	Số trẻ thiếu kẽm	Tỷ lệ thiếu kẽm (%) <sup>a</sup>	Giá trị kẽm huyết thanh ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>b, +</sup>
Từ 36 - 47 tháng	228	173	75,9	8,60± 1,86
Từ 48 - 59 tháng	273	206	75,5	8,75±1,95
Trẻ trai	257	190	73,9	8,70 ± 1,89
Trẻ gái	244	189	77,5	8,67±1,92
<b>Tổng cộng</b>	<b>501</b>	<b>379</b>	<b>75,6</b>	<b>8,69±1,90</b>

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$ ; <sup>b)</sup> t-test cho so sánh 2 giá trị trung bình theo nhóm tuổi và giới với  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB±SD

Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ 36 - 47 tháng tuổi là 75,9%, tương đương so với nhóm 48 - 59 tháng tuổi (75,5%) bởi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test). Nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình ở hai nhóm tuổi cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa (t-test).



**Biểu đồ 3. 6. Tỷ lệ thiếu vi chất ở trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi**

Biểu đồ trên phân tích 501 đối tượng cho thấy tỷ lệ thiếu vi chất dinh dưỡng (thiếu vitamin A, thiếu kẽm, thiếu máu) trên trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi. Kết quả cho thấy, trẻ bị SDD thấp còi có tỷ lệ thiếu đa vi chất khá

cao. Có 53,1% số trẻ thiếu 1 loại vi chất, 24,9% trẻ thiếu 2 vi chất kết hợp và 4,2% số trẻ thiếu kết hợp cả 3 loại vi chất.

### 3.2. HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT

#### 3.2.1. Đặc điểm của đối tượng được lựa chọn vào can thiệp

Có 465 trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi ( $HAZ < -1$ ) được chọn (Bảng 2.3): nhóm chứng có 155 trẻ, nhóm kẽm có 155 trẻ và nhóm vitamin A có 155 trẻ. Kết thúc 6 tháng can thiệp, 19 trẻ (4,1%) không tham gia điều tra đánh giá cuối kỳ, nên không được đưa vào phân tích thống kê, với nhiều lý do (chi tiết Sơ đồ 2.1).

**Bảng 3.9. Chi tiết các chỉ số được đưa vào phân tích thống kê**

Chỉ số	Nhóm chứng		Nhóm kẽm		Nhóm vitamin A	
	T <sub>0</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>6</sub>
Nhân trắc	148	145	148	147	153	149
Hb	147	145	147	142	153	153
Vitamin A	146	146	148	141	153	151
Kẽm	145	145	147	141	153	151

Kết thúc 6 tháng can thiệp (T<sub>6</sub>), có 446 trẻ đưa vào phân tích các chỉ số nhân trắc và bệnh tật, 441 trẻ xét nghiệm đủ 2 lần các chỉ số Hb, Zn, Retinol.

Bảng 3.10 dưới đây, cho thấy, tháng tuổi trung bình của trẻ ở nhóm chứng, nhóm kẽm và nhóm vitamin A tại thời điểm bắt đầu can thiệp lần lượt là  $48,6 \pm 6,3$ ,  $49,4 \pm 6,4$  và  $48,4 \pm 6,6$  tháng ( $p > 0,05$ ). Về tỷ lệ trẻ thuộc nhóm tuổi 36 -47 tháng và 48-59 tháng của trẻ cũng không có sự khác biệt giữa 3 nhóm tại thời điểm bắt đầu can thiệp ( $p > 0,05$ ). Tương tự, chưa thấy sự khác biệt về giới tính (tỷ lệ trẻ trai và gái) giữa 3 nhóm nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu can thiệp ( $p > 0,05$ ).



**Bảng 3. 10. Đặc điểm tuổi và giới của trẻ tại thời điểm ban đầu (T<sub>0</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng	Tần số	Nhóm kềm	Tần số	Nhóm vitamin A
Tháng tuổi <sup>+, c</sup>	148	48,6±6,3	148	49,4±6,4	153	48,4±6,6
Nhóm 36-47 tháng <sup>+, c</sup>	74	43,0±2,7	62	42,9±3,2	76	42,6±2,9
Nhóm 48-59 tháng <sup>+, c</sup>	74	54,2±3,1	86	54,0±3,5	77	54,1±3,4
Giới tính <sup>a</sup>						
Trẻ trai (%)	68	45,9%	85	57,4%	80	52,3%
Trẻ gái (%)	80	54,1%	63	42,6%	73	47,7%

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$

<sup>c)</sup> ANOVA test so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB±SD

**Bảng 3. 11. Đặc điểm nhân trắc của các nhóm tại thời điểm ban đầu (T<sub>0</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng	Tần số	Nhóm kềm	Tần số	Nhóm vitamin A
Cân nặng (kg) <sup>+, c</sup>	148	13,3±1,5	148	13,4±1,5	153	13,3±1,6
Chiều cao (cm) <sup>+, c</sup>	148	96,2±4,3	148	95,9±4,8	153	95,8±4,5
WAZ-score <sup>+, c</sup>	148	-1,57±0,70	148	-1,62±0,69	153	-1,57±0,78
HAZ-score <sup>+, c</sup>	148	-1,66±0,65	148	-1,84±0,71	153	-1,74±0,60
WHZ-score <sup>+, c</sup>	148	-0,88±0,80	148	-0,79±0,83	153	-0,83±0,89
SDD CN/T (%) <sup>a</sup>	148	43 (29,1%)	148	47 (31,8%)	153	46 (30,1%)
SDD CC/T (%) <sup>a</sup>	148	43 (29,1%)	148	57 (38,5%)	153	44 (28,8%)
SDD CN/CC (%) <sup>a</sup>	148	10 (6,8%)	148	10 (6,8%)	153	11 (7,2%)

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$

<sup>c)</sup> ANOVA test so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB±SD

Bảng 3.11, trình bày số liệu về cân nặng, chiều cao trung bình, giá trị Z-score cân nặng/tuổi, Z-score chiều cao/tuổi, Z-score cân nặng/chiều cao và tỷ lệ SDD tại thời điểm bắt đầu can thiệp. So sánh giữa 3 nhóm tại thời điểm T<sub>0</sub>, không có sự khác biệt về cân nặng trung bình và chiều cao trung bình, chỉ số Z-score tình trạng dinh dưỡng giữa các nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi và gầy còm không có sự khác biệt giữa các nhóm ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3. 12. Đặc điểm một số chỉ số sinh hoá, huyết học của các nhóm tại thời điểm ban đầu (T<sub>0</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng	Tần số	Nhóm kẽm	Tần số	Nhóm vitamin A
Vitamin A ( $\mu\text{mol/l}$ ) <sup>+,c</sup>	146	1,00 $\pm$ 0,20	148	0,96 $\pm$ 0,39	153	0,99 $\pm$ 0,46
Hemoglobin (g/l) <sup>+,c</sup>	147	116,7 $\pm$ 10,5	147	115,1 $\pm$ 7,9	153	116,4 $\pm$ 11,0
Kẽm HT ( $\mu\text{mol/L}$ ) <sup>+,c</sup>	145	8,89 $\pm$ 2,08	147	8,68 $\pm$ 1,99	153	8,54 $\pm$ 1,81
Thiếu VA-TLS (%) <sup>a</sup>	146	15 (10,3%)	148	20 (13,5%)	153	19 (12,4%)
Thiếu máu (%) <sup>a</sup>	147	36 (24,5%)	147	38 (25,9%)	153	41(26,8%)
Thiếu kẽm (%) <sup>a</sup>	145	106 (73,1%)	147	111 (75,5%)	153	118 (77,1%)

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ, với  $p > 0,05$

<sup>c)</sup> ANOVA test so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm  $p > 0,05$ ; <sup>+</sup>: TB+SD

Kết quả Bảng 3.12, cho thấy chỉ số sinh hoá ở cả 3 nhóm cũng khá tương đồng, không có sự khác biệt về nồng độ hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh trung bình ở các nhóm can thiệp ( $p>0,05$ ). Tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ) và đều ở mức có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng.

### 3.2.2. Hiệu quả sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “Hạt nêm bổ sung kẽm” đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng của trẻ mầm non nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi

Toàn bộ trẻ được lựa chọn tham gia nghiên cứu can thiệp đều được lấy máu để xét nghiệm các chỉ số Hemoglobin (Hb), vitamin A huyết thanh và kẽm huyết thanh tại 2 thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>6</sub>

**Bảng 3. 13. Sự thay đổi nồng độ hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh sau 6 tháng can thiệp (T<sub>6</sub> -T<sub>0</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng	Tần số	Nhóm can thiệp	Tần số	Nhóm vitamin A	p <sup>c</sup>
<b>Vitamin A huyết thanh</b>		( $\mu\text{mol/L}$ )		( $\mu\text{mol/L}$ )		( $\mu\text{mol/L}$ )	
Thời điểm T <sub>0</sub>	146	1,00±0,20	148	0,96±0,39	153	0,99±0,46	0,566
Thời điểm T <sub>6</sub>	146	1,03±0,34	141	0,99±0,39 <sup>az1</sup>	151	1,11±0,28 <sup>ac2, d3</sup>	<b>0,012</b>
Chênh lệch T <sub>6</sub> -T <sub>0</sub>	144	0,03±0,36	141	0,04±0,26 <sup>az1</sup>	151	0,12±0,34 <sup>ac1</sup>	0,053
<b>Hemoglobin</b>		(g/L)		(g/L)		(g/L)	
Thời điểm T <sub>0</sub>	147	116,7±10,5	147	115,1±7,9	153	116,4±11,0	0,373
Thời điểm T <sub>6</sub>	145	117,7±11,8	142	118,4±9,0 <sup>d3</sup>	153	119,4±12,4 <sup>d2</sup>	0,387
Chênh lệch T <sub>6</sub> -T <sub>0</sub>	144	1,05±12,30	141	3,44±7,82	153	3,06±12,38	0,146
<b>Kẽm huyết thanh</b>		( $\mu\text{mol/L}$ )		( $\mu\text{mol/L}$ )		( $\mu\text{mol/L}$ )	
Thời điểm T <sub>0</sub>	145	8,89±2,08	147	8,68±1,99	153	8,54±1,81	0,306
Thời điểm T <sub>6</sub>	145	9,17±2,41	141	9,77±2,30 <sup>zc1, d3</sup>	151	8,93±2,34 <sup>az2</sup>	<b>0,008</b>
Chênh lệch T <sub>6</sub> -T <sub>0</sub>	142	0,3±02,69	140	1,16±2,76 <sup>zc2</sup>	151	0,38±2,56 <sup>az1</sup>	<b>0,013</b>

<sup>1)</sup>p<0,05; <sup>2)</sup>p< 0,01; <sup>3)</sup>p< 0,001<sup>+</sup>): TB+SD

<sup>c)</sup>ANOVA test so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm; <sup>ac)</sup> so sánh giá trị TB nhóm chứng với nhóm A; <sup>zc)</sup> so sánh giá trị TB nhóm chứng với nhóm kẽm; <sup>az)</sup> so sánh giá trị TB nhóm kẽm với nhóm A

<sup>d)</sup> t-test ghép cặp so sánh giá trị trung bình trước và sau can thiệp trong cùng nhóm

Bảng 3.13, trình bày về sự thay đổi giá trị trung bình của nồng độ Hb, retinol và kẽm huyết thanh ở giai đoạn T<sub>0</sub> và T<sub>6</sub>. So sánh giữa 3 nhóm, nồng độ retinol huyết thanh tại T<sub>0</sub> tương đương nhau ở 3 nhóm (ANOVA test,  $p > 0,05$ ). Sau 6 tháng, nồng độ retinol huyết thanh tăng ở nhóm A, trong đó mức tăng là (+0,12  $\mu\text{mol/l}$ ); nhóm kẽm tăng không đáng kể (+0,04  $\mu\text{mol/L}$ ), tăng ít nhất ở nhóm chứng (+0,03  $\mu\text{mol/L}$ ). Sự khác biệt giữa nhóm A, kẽm và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

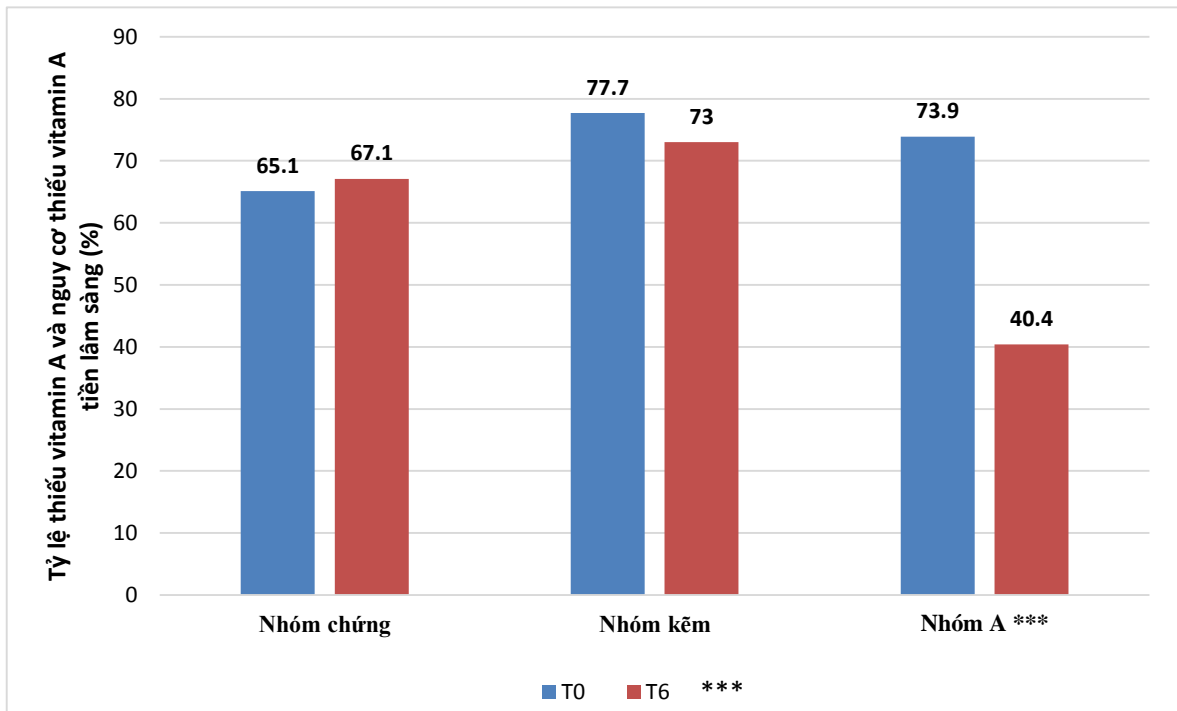
Tại thời điểm T<sub>6</sub>, nồng độ retinol huyết thanh cao nhất ở nhóm A (1,11  $\mu\text{mol/l}$ ), sau đó là nhóm chứng (1,03  $\mu\text{mol/l}$ ) và nhóm kẽm (0,99  $\mu\text{mol/l}$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $F_{2,435}=4,489$ ;  $p < 0,05$ , ANOVA test). Đồng thời, chênh lệch nồng độ vitamin A huyết thanh có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm A với nhóm chứng và nhóm kẽm với nhóm (t- test,  $p < 0,05$ ).

Đối với nồng độ Hb: tại thời điểm T<sub>0</sub> là tương đương ở 3 nhóm (với  $p > 0,05$ ). Tại thời điểm T<sub>6</sub>, nồng độ Hb cao nhất ở nhóm A (119,4 g/l), sau đó là nhóm kẽm (118,4 g/l) và nhóm chứng (117,7 g/l). Về mức tăng nồng độ Hb trung bình giữa 3 nhóm, nồng độ Hb trung bình tăng nhiều nhất ở nhóm kẽm (3,44 g/l) và tăng ít nhất ở nhóm chứng (1,05 g/l), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , ANOVA test.

Kẽm huyết thanh: Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình của cả 3 nhóm tại thời điểm T<sub>0</sub> tương đương ( $p > 0,05$ ). Sau can thiệp (T<sub>6</sub>), nồng độ kẽm huyết thanh tăng nhiều nhất ở nhóm kẽm, sau đó đến nhóm chứng và nhóm A tăng ít hơn. Mức tăng nồng độ kẽm ở nhóm kẽm cao gấp hơn 3 lần so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ( $F_{2,430}=4,420$ ,  $p < 0,05$ , ANOVA test).

Tại thời điểm T<sub>6</sub> nồng độ kẽm huyết thanh cao nhất ở nhóm kẽm (9,77  $\mu\text{mol/l}$ ), sau đó là nhóm chứng (9,17  $\mu\text{mol/l}$ ) và nhóm A (8,93  $\mu\text{mol/l}$ ), sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $F_{2,434}=4,924$ ;  $p<0,01$ , ANOVA test. Do vậy, chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (ANOVA test,  $p<0,01$ ) giữa nhóm kẽm với nhóm chứng ở thời điểm sau can thiệp 6 tháng.



$\chi^2$  test so sánh tỷ lệ giữa 3 nhóm ở thời điểm  $T_0$  và  $T_6$  với \*\*\*  $p<0,001$ ;

$\chi^2$  test so sánh tỷ lệ giữa A với nhóm chứng, với  $p<0,001$

### **Biểu đồ 3. 7. Sự thay đổi đối với tỷ lệ thiếu vitamin A và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng**

Tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS tại thời điểm  $T_0$  có khác biệt ở 3 nhóm thấp nhất là (65,1%) ở nhóm chứng; (73,9%) ở nhóm A và cao nhất (77,7%) ở nhóm kẽm. Sau 6 tháng, tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS chỉ tăng ở nhóm chứng, trong đó tỷ lệ tăng là (2%); nhóm kẽm giảm không đáng kể (4,7%), giảm nhiều nhất ở nhóm A (33,5%). Sự khác biệt về tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS giữa 3 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p<0,001$ ;  $\chi^2$  test.

Tại thời điểm sau 6 tháng can thiệp, tỷ lệ nguy cơ thiếu VA-TLS ở trẻ nhóm A là (40,4%) so với nhóm kẽm là (73,0%) và nhóm chứng là (67,1%). Sự khác biệt tỷ lệ giữa 3 nhóm có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ).

**Bảng 3. 14. Sự thay đổi tỷ lệ thiếu vitamin A, thiếu máu và thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp (T<sub>6</sub> -T<sub>0</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng (n, %)	Tần số	Nhóm kẽm (n, %)	Tần số	Nhóm vitamin A (n, %)	p <sup>a</sup>
<b>Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (&lt;0,7 <math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>							
Thời điểm T <sub>0</sub>	146	15 (10,3%)	148	20 (13,5%)	153	19 (12,4%)	0,687
Thời điểm T <sub>6</sub>	146	17 (11,6%)	141	12 (8,5%)	151	14 (9,3%)	0,646
<b>Tỷ lệ thiếu máu (Hb&lt;110 g/l,l)</b>							
Thời điểm T <sub>0</sub>	147	36 (24,5%)	147	38 (25,9%)	153	41 (26,8%)	0,900
Thời điểm T <sub>6</sub>	145	35 (24,1%)	142	31 (21,8%)	153	31 (20,3%)	0,720
<b>Tỷ lệ thiếu kẽm (&lt; 9,9 <math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>							
Thời điểm T <sub>0</sub>	145	106 (73,1%)	147	111(75,5%)	153	118 (77,1%)	0,721
Thời điểm T <sub>6</sub>	145	99 (68,3%)	141	81(57,4%) <sup>d3</sup>	151	106 (70,2%)	0,051

<sup>1)</sup> $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup> $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup> $p < 0,001$

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ giữa 3 nhóm nghiên cứu

<sup>a\*)</sup>  $\chi^2$  test cho các giá trị tỷ lệ giữa 2 nhóm nghiên cứu (chứng và can thiệp)

<sup>d)</sup> McNemar test so sánh tỷ lệ trước và sau can thiệp

Bảng 3.14 tỷ lệ thiếu vitamin A tại thời điểm T<sub>0</sub> gần tương đương nhau ở 3 nhóm,  $p > 0,05$ . Tại thời điểm T<sub>6</sub>, tỷ lệ VAD-TLS cao nhất ở nhóm chứng (11,6%), sau đó là nhóm A (9,3%) và nhóm kẽm (8,5%), nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa  $p > 0,05$ . Tỷ lệ thiếu máu: tại thời điểm T<sub>0</sub> là tương đương

ở 3 nhóm với  $p > 0,05$ . Tại thời điểm  $T_6$ , tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm chứng (24,1%), sau đó là nhóm kẽm (21,8%) và nhóm A (20,3%). Về tỷ lệ thiếu máu giữa các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ ,  $\chi^2$  test.

Tỷ lệ thiếu kẽm: So sánh tỷ lệ thiếu kẽm của cả 3 nhóm tại thời điểm  $T_0$  (73,1%) ở nhóm chứng; (75,5%) ở nhóm kẽm và (77,1%) ở nhóm vitamin A,  $p > 0,05$ . Tại thời điểm  $T_6$ , tỷ lệ thiếu kẽm thấp nhất ở nhóm kẽm (57,4%), sau đó là nhóm chứng (68,3%) và nhóm A (70,2%), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ ;  $\chi^2$  test

**Bảng 3. 15. Hiệu quả của can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A đối với tỷ lệ thiếu vi chất sau 6 tháng can thiệp**

Các chỉ số	Nhóm chứng ( $p_c$ )		Nhóm vitamin A ( $p_A$ )		ARR ( $p_c - p_A$ )	RR ( $p_A / p_c$ )	NNT	p 95% CI
	$T_0$ (n,%)	$T_6$ (n,%)	$T_0$ (n,%)	$T_6$ (n,%)				
VAD-TLS	15(100)	12 (80,0)	19 (100)	12 (63,2)	0,168	0,79	6,0	0,488 (0,5-11,2)
VAD-TLS và nguy cơ	95 (100)	74 (77,9)	113 (100)	57(50,4)	0,275	0,65	<b>3,6</b>	<b>0,000</b> <b>(1,9–6,4)</b>
Thiếu máu	36 (100)	16 (44,4)	41(100)	16 (39,0)	0,054	0,88	18	0,803 (0,5-3,1)

*ARR = Giảm nguy cơ tuyệt đối; RR = Nguy cơ tương đối;  $p_c$  và  $p_A$  là tỷ lệ ở nhóm chứng và nhóm A; NNT = (1/ARR) số người cần được can thiệp*

Kết quả Bảng 3.15 cho thấy, tỷ lệ trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS ở

nhóm sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A giảm một cách có ý nghĩa sau 6 tháng can thiệp ( $p < 0,001$ ). Đồng thời, giảm nguy cơ tuyệt đối (ARR) của các trường hợp VAD-TLS và nguy cơ VAD – TLS được 27,5% đối tượng tức là cứ can thiệp 4 trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS sẽ cải thiện được 1 trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS. Tỷ lệ VAD-TLS có xu hướng giảm ở nhóm trẻ sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A, tuy nhiên mức độ giảm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ );

**Bảng 3. 16. Hiệu quả của can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm đối với tỷ lệ thiếu vi chất sau 6 tháng can thiệp**

Các chỉ số	Nhóm chứng ( $p_c$ )		Nhóm Zn ( $p_{zn}$ )		ARR ( $p_c - p_A$ )	RR ( $p_A / p_c$ )	NNT	p 95% CI
	T <sub>0</sub> (n,%)	T <sub>6</sub> (n,%)	T <sub>0</sub> (n,%)	T <sub>6</sub> (n,%)				
VAD-TLS	15 (100)	3 (20,0)	20 (100)	4 (20,0)	0,0	1,00		1 (0,2-5,3)
VAD-TLS và nguy cơ	95 (100)	74 (77,9)	115 (100)	84(75,0)	0,029	0,96	34	0,746 (1,9 – 6,4)
Thiếu kẽm	106 (100)	77(73,3)	111(100)	67(63,2)	0,101	0,86	10	0,152 (0,9-2,9)

*ARR = Giảm nguy cơ tuyệt đối; RR = Nguy cơ tương đối;  $p_c$  và  $p_{zn}$  là tỷ lệ ở nhóm chứng và nhóm kẽm; NNT = (1/ARR) số người cần được can thiệp*

Kết quả cho thấy, can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm giảm nhiều nhất tỷ lệ trẻ thiếu kẽm nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm đã giảm nguy cơ tuyệt đối (ARR) của các trường hợp thiếu kẽm được 10,1% đối tượng tức là cứ can thiệp 10 trẻ thiếu kẽm sẽ cải thiện được 1 trẻ thiếu kẽm.



**Bảng 3. 17. Thay đổi chung đối với tỷ lệ thiếu vitamin A, thiếu máu và thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>)**

Các chỉ số	Tần số	Tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng		p <sup>d</sup>
<b>Thiếu VA TLS</b>	<b>436</b>	<b>Thiếu VA TLS (T<sub>6</sub>)</b>	<b>Bình thường (T<sub>6</sub>)</b>	
Thiếu VA TLS (T <sub>0</sub> )	54	11 (20,4%)	43 (79,6%)	0,248
Bình thường (T <sub>0</sub> )	382	32 (8,4%)	350 (89,6%)	
<b>Tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS</b>	<b>436</b>	<b>Tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS (T<sub>6</sub>)</b>	<b>Bình thường (T<sub>6</sub>)</b>	
Nguy cơ VAD-TLS (T <sub>0</sub> )	320	215 (67,2%)	105 (32,8%)	<b>0,000</b>
Bình thường (T <sub>0</sub> )	116	46 (39,7%)	70 (60,3%)	
<b>Thiếu máu</b>	<b>438</b>	<b>Thiếu máu (T<sub>6</sub>)</b>	<b>Bình thường (T<sub>6</sub>)</b>	
Thiếu máu (T <sub>0</sub> )	114	52 (45,6%)	62 (54,4%)	0,122
Bình thường (T <sub>0</sub> )	324	45 (13,9%)	279 (86,1%)	
<b>Thiếu kẽm</b>	<b>433</b>	<b>Thiếu kẽm(T<sub>6</sub>)</b>	<b>Bình thường (T<sub>6</sub>)</b>	
Thiếu kẽm (T <sub>0</sub> )	327	232 (70,9%)	95 (29,1%)	<b>0,000</b>
Bình thường (T <sub>0</sub> )	106	51 (48,1%)	55 (51,9%)	

<sup>d)</sup> McNemar test so sánh tỷ lệ trước và sau can thiệp

Kết quả cho thấy 39,7% đối tượng được cải thiện một cách có ý nghĩa thống kê về tình trạng VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS và 48,1% tình trạng thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp, (Kiểm định McNemar với  $p < 0,001$ ).

Chưa tìm thấy sự khác biệt về việc cải thiện tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng, thiếu máu ở trẻ nhóm can thiệp và nhóm chứng sau 6 tháng can

thiếp (Kiểm định McNemar với  $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. 18. Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng vitamin A huyết thanh ở đối tượng can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A sau 6 tháng can thiệp**

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	P
Giới tính trẻ (nam/nữ*)	0.010	0.863
Tuổi (dưới < 30 tuổi/ $\geq 30$ tuổi)	-0.055	0.362
Trình độ học vấn (cấp 2 trở xuống/trên cấp 2)	-0.025	0.683
Hoàn cảnh kinh tế (nghèo và cận nghèo/ Bình thường*)	-0.008	0.898
Nghề nghiệp mẹ (nông nghiệp/khác*)	0.038	0.544
Thiếu máu (thiếu/bình thường)	0.119	<b>0.042</b>
Thiếu kẽm (thiếu/bình thường)	0.098	0.091
Nhóm nghiên cứu (đôi chứng/bổ sung VA*)	0.130	<b>0.031</b>

Cỡ mẫu phân tích (n): 293;  $R^2 = 0,046$ ; Constant = 0,783

Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ( $p < 0,05$ ), việc can thiệp sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A ( $p < 0,05$ ) với hàm lượng vitamin A huyết thanh ở trẻ mẫu giáo sau khi kiểm soát các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu kẽm của trẻ (linear regression,  $R^2 = 0,046$ ).

**Bảng 3. 19. Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng kẽm huyết thanh ở đối tượng can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm sau 6 tháng can thiệp**

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	P
Giới tính trẻ (nam/nữ*)	-0.041	0.498
Tuổi (dưới < 30 tuổi/ ≥30 tuổi)	0.048	0.434
Trình độ học vấn (cấp 2 trở xuống/trên cấp 2)	-0.008	0.902
Hoàn cảnh kinh tế (nghèo và cận nghèo/ Bình thường*)	0.032	0.611
Nghề nghiệp mẹ (nông nghiệp/khác*)	-0.029	0.656
Thiếu máu (thiếu/bình thường)	-0.018	0.773
Nhóm nghiên cứu (đôi chứng/bổ sung kẽm*)	0.140	<b>0.023</b>
VAD và nguy cơ VAD-TLS (thiếu/bình thường)	0.106	0.080

Cỡ mẫu phân tích (n): 282  $R^2 = 0,034$ ; Constant = 7.727

Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến cho thấy có mối liên quan giữa việc can thiệp sử dụng thực phẩm bổ sung kẽm ( $p < 0,05$ ) với hàm lượng kẽm huyết thanh ở trẻ mẫu giáo sau khi kiểm soát các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu, thiếu vitamin A của trẻ (linear regression,  $R^2 = 0,034$ ).

**Bảng 3. 20. Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với tình trạng VAD và nguy cơ VAD-TLS ở đối tượng can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A sau 6 tháng nghiên cứu**

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	OR (Hiệu chính)	(95%CI)		P
<b><i>Giới tính trẻ</i></b>				
Nam/nữ*	1.07	0.65-	1.75	0.789
<b><i>Tuổi của mẹ</i></b>				
Dưới < 30 tuổi/ ≥30 tuổi*	0.58	0.35-	0.96	<b>0.036</b>
<b><i>Học vấn của mẹ</i></b>				
Từ cấp 2 trở xuống/ Trên cấp 2*	0.85	0.50-	1.44	0.543
<b><i>Hoàn cảnh kinh tế gia đình</i></b>				
Nghèo và cận nghèo/ Bình thường*	0.80	0.40-	1.63	0.541
<b><i>Nghề nghiệp</i></b>				
Nông nghiệp/khác*	1.29	0.75-	2.21	0.363
<b><i>Nhóm nghiên cứu</i></b>				
Đối chứng/Tăng cường VA*	3.08	1.86	-5.11	<b>0.000</b>
<b><i>Tình trạng thiếu máu</i></b>				
Thiếu máu/ Không thiếu máu*	1.54	0.85-	2.79	0.151
<b><i>Tình trạng thiếu kẽm</i></b>				
Thiếu kẽm/không thiếu kẽm*	1.64	0.97-	2.79	0.067

Cỡ mẫu phân tích (n): 294; \*: Nhóm so sánh;

Phân tích hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan cho thấy can thiệp sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A cải thiện được nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ( $p < 0,001$ ) sau khi kiểm soát các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu và thiếu kẽm của trẻ.

**Bảng 3. 21. Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với tình trạng thiếu kẽm ở đối tượng can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm sau 6 tháng nghiên cứu**

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	OR (Hiệu chỉnh)	(95%CI)	p
<i>Giới tính trẻ</i>			
Nam/nữ*	0.73	0.44 - 1.21	0.220
<i>Tuổi của mẹ</i>			
Dưới < 30 tuổi/ ≥30 tuổi*	1.22	0.73 - 2.04	0.450
<i>Học vấn của mẹ</i>			
Từ cấp 2 trở xuống/ Trên cấp 2*	1.08	0.63 - 1.85	0.785
<i>Hoàn cảnh kinh tế gia đình</i>			
Nghèo và cận nghèo/ Bình thường*	1.04	0.50 - 2.16	0.919
<i>Nghề nghiệp</i>			
Nông nghiệp/khác*	1.02	0.60 - 1.74	0.936
<i>Nhóm nghiên cứu</i>			
Đôi chứng/Tăng cường VA*	1.72	1.04 - 2.85	<b>0.036</b>
<i>Tình trạng thiếu máu</i>			
Thiếu máu/ Không thiếu máu*	0.91	0.50 - 1.66	0.764
<i>Tình trạng VAD và nguy cơ VAD-TLS</i>			
Thiếu không thiếu*	1.50	0.88 - 2.56	0.140

Cỡ mẫu phân tích (n): 296; \*: Nhóm so sánh;

Phân tích hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan cho thấy can thiệp sử dụng thực phẩm bổ sung kẽm cải thiện được nguy cơ thiếu kẽm ( $p < 0,05$ ) sau khi kiểm soát các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu và thiếu vitamin A của trẻ.

### 3.2.3. Sự thay đổi chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “hạt nêm bổ sung kẽm”

**Bảng 3.22. Sự thay đổi đối với cân nặng, chiều cao sau 6 tháng can thiệp**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm kẽm <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm vitamin A <sup>+</sup>	p <sup>c</sup>
<b>Cân nặng (kg)</b>	<i>n</i>	<i>kg</i>	<i>n</i>	<i>Kg</i>	<i>n</i>	<i>Kg</i>	
Trước can thiệp	148	13,3±1,5	148	13,4±1,5	153	13,3±1,6	0,949
Sau 6 tháng (T <sub>6</sub> )	145	14,8±1,6 <sup>3b</sup>	147	15,0±1,8 <sup>3b</sup>	149	14,8±1,8 <sup>3b</sup>	0,689
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	145	1,5±1,0	147	1,6±0,7	149	1,5±0,8	0,551
<b>Chiều cao (cm)</b>	<i>n</i>	<i>cm</i>	<i>n</i>	<i>cm</i>	<i>n</i>	<i>cm</i>	
Trước can thiệp	148	96,2±4,3	148	95,9±4,8	153	95,8±4,5	0,749
Sau 6 tháng (T <sub>6</sub> )	145	100,0±4,1 <sup>3b</sup>	147	99,9±4,6 <sup>3b</sup>	149	99,9±4,3 <sup>3b</sup>	0,940
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	145	3,9±1,7	147	4,1±1,4	149	4,1±1,3	0,379

a) ANOVA test  $p > 0,05$  so sánh giữa nhóm chứng với nhóm can thiệp cùng thời điểm

b) Paired t-test<sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm trước và sau can thiệp

Cân nặng trung bình của trẻ đều tăng có ý nghĩa thống kê ở cả 3 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T<sub>6</sub> so với T<sub>0</sub>. Sau 6 tháng can thiệp, cân nặng trung bình ở trẻ nhóm chứng là (13,3±1,5 kg và 14,8 ±1,6 kg) tương ứng với trước và sau 6 tháng can thiệp, nhóm kẽm là (13,4 ±1,5 kg và 15,0 ±1,8 kg) và nhóm vitamin A là (13,3 ±1,6 kg và 14,8 ±1,8 kg) khác biệt có ý nghĩa trước so với sau can thiệp (t-test ghép cặp,  $p < 0,001$ ). Sau can thiệp (T<sub>6</sub>), trẻ nhóm

chúng tăng được  $1,5 \pm 1,0$  kg, nhóm kẽm tăng được  $1,6 \pm 0,7$  kg và nhóm A tăng  $1,5 \pm 0,8$  kg, khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm chứng (ANOVA test,  $p > 0,05$ ).

Chiều cao trung bình của trẻ đều tăng có ý nghĩa thống kê ở cả 3 nhóm nghiên cứu tại thời điểm  $T_6$  so với  $T_0$ . Chiều cao trung bình của trẻ nhóm chứng là ( $96,2 \pm 4,3$  cm và  $100,0 \pm 4,1$  cm) tương ứng với trước so với sau 6 tháng can thiệp, nhóm kẽm là ( $95,9 \pm 4,8$  cm và  $99,9 \pm 4,6$  cm) và nhóm A là ( $95,8 \pm 4,5$  cm và  $99,9 \pm 4,3$  cm) khác biệt có ý nghĩa trước so với sau can thiệp (t-test ghép cặp,  $p < 0,001$ ). Sau can thiệp ( $T_6$ ), trẻ nhóm kẽm tăng chiều cao trung bình được  $4,1 \pm 1,4$  cm và nhóm A tăng  $4,1 \pm 1,3$  cm cao hơn so với nhóm chứng tăng được  $3,9 \pm 1,7$  cm, khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm chứng (ANOVA test,  $p > 0,05$ ).

So sánh cùng thời điểm sau can thiệp 6 tháng, kết quả cho thấy cân nặng, chiều cao, chênh lệch cân nặng và chiều cao giữa thời điểm sau 6 tháng của trẻ giữa nhóm chứng và 2 nhóm can thiệp khác biệt không có ý nghĩa thống kê (ANOVA -test,  $p > 0,05$ ).

Bảng 3.23 dưới đây, chỉ số Z-score cân nặng/tuổi trung bình có cải thiện rõ rệt tại thời điểm  $T_6$  so với  $T_0$  ở cả 3 nhóm kẽm, vitamin A và nhóm chứng. Sau 6 tháng, chỉ số Z-score cân nặng/tuổi trung bình ở trẻ nhóm chứng là ( $-1,57 \pm 0,7$  và  $-1,31 \pm 0,71$ ) tương ứng với trước so với sau 6 tháng can thiệp, nhóm kẽm là ( $-1,62 \pm 0,69$  và  $-1,30 \pm 0,72$ ) và nhóm A là ( $-1,57 \pm 0,78$  và  $-1,3 \pm 0,77$ ) khác biệt có ý nghĩa trước và sau can thiệp (t-test ghép cặp,  $p < 0,001$ ). Nhóm kẽm có Z- score cân nặng/tuổi tăng nhiều nhất ( $+0,33 \pm 0,37$ ), sau đó đến nhóm A ( $+0,29 \pm 0,40$ ), nhóm chứng ( $+0,27 \pm 0,59$ ), tuy nhiên không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm (ANOVA test,  $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.23 Sự thay đổi đối với chỉ số Z-score tình trạng dinh dưỡng sau 6 tháng can thiệp**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm kẽm <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm vitamin A <sup>+</sup>	p <sup>c</sup>
<b>Z-Score CN/T</b>							
Trước can thiệp	148	-1,57± 0,70	148	-1,62±0,69	153	-1,57±0,78	0,771
Sau 6 tháng (T <sub>6</sub> )	145	-1,31±0,71 <sup>3b</sup>	147	-1,30±0,72 <sup>3b</sup>	149	-1,30±0,77 <sup>3b</sup>	0,989
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	145	0,27±0,59	147	0,33±0,37	149	0,29±0,40	0,592
<b>Z-Score CC/T</b>							
Trước can thiệp	148	-1,66± 0,65	148	-1,84 ±0,71	153	-1,74 ±0,59	0,520
Sau 6 tháng (T <sub>6</sub> )	145	-1,60±0,63	147	-1,74±0,65 <sup>3b</sup>	149	-1,63±0,56 <sup>3b</sup>	0,136
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	145	0,06±0,39	147	0,11±0,32	149	0,11±0,30	0,331
<b>Z-Score CN/CC</b>							
Trước can thiệp	148	-0,88± 0,80	148	-0,79 ±0,83	153	-0,83 ±0,89	0,687
Sau 6 tháng (T <sub>6</sub> )	97	-0,47±0,81 <sup>3b</sup>	97	-0,33±0,81 <sup>3b</sup>	106	-0,46±0,86 <sup>3b</sup>	0,439
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	97	0,43±0,75	106	0,42±0,62	106	0,39±0,58	0,915

a) ANOVA test,  $p > 0,05$  so sánh nhóm chứng với nhóm can thiệp cùng thời điểm

b) Paired t-test <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm trước và sau can thiệp

Chỉ số Z-score chiều cao/tuổi trung bình có cải thiện rõ rệt tại thời điểm T<sub>6</sub> so với T<sub>0</sub> ở cả 2 nhóm can thiệp (nhóm kẽm, vitamin A). Sau 6 tháng, chỉ số Z-score chiều cao/tuổi trung bình ở trẻ nhóm kẽm là (-1,84±0,71 và -1,74±0,65) và nhóm A là (-1,74±0,59 và -1,63±0,56) tương



ứng với trước so với sau 6 tháng can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (t-test ghép cặp,  $p < 0,001$ ). Còn nhóm chứng là  $(-1,66 \pm 0,65$  và  $-1,60 \pm 0,63)$ , không có sự khác biệt có ý nghĩa với (t-test ghép cặp,  $p > 0,05$ ). Nhóm kẽm và nhóm vitamin A có Z-score chiều cao/tuổi tăng nhiều nhất  $(+0,11 \pm 0,3)$ , sau đó nhóm chứng  $(+0,06 \pm 0,39)$ , tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ở cùng thời điểm (ANOVA test,  $p > 0,05$ ).

Chỉ số Z-score cân nặng/chiều cao trung bình có cải thiện rõ rệt tại thời điểm  $T_6$  so với  $T_0$  ở cả 3 nhóm kẽm, vitamin A và nhóm chứng. Sau 6 tháng, chỉ số Z-score cân nặng/chiều cao trung bình ở trẻ nhóm chứng là  $(-0,88 \pm 0,8$  và  $-0,47 \pm 0,81)$  tương ứng với trước so với sau 6 tháng can thiệp, nhóm kẽm là  $(-0,79 \pm 0,83$  và  $-0,33 \pm 0,81)$  và nhóm A là  $(-0,83 \pm 0,89$  và  $-0,46 \pm 0,86)$  khác biệt có ý nghĩa trước và sau can thiệp (t-test ghép cặp,  $p < 0,001$ ). Nhóm kẽm có Z-score cân nặng/tuổi tăng là  $(+0,42 \pm 0,62)$ , nhóm A  $(+0,39 \pm 0,58)$ , nhóm chứng  $(+0,43 \pm 0,75)$ , không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm (ANOVA test,  $p > 0,05$ ).

Bảng 3.24 dưới đây cho thấy, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ nhóm chứng là (29,7% và 16,6%) tương ứng trước so với sau 6 tháng can thiệp, nhóm kẽm là (32,4% và 17,0%) và nhóm A là (30,1% và 16,8%) khác biệt có ý nghĩa trước và sau can thiệp (Mc Nemar test,  $p < 0,001$ ).

**Bảng 3. 24. Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ mầm non sau 6 tháng can thiệp**

Các chỉ số	Tần số	Nhóm chứng <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm kẽm <sup>+</sup>	Tần số	Nhóm vitamin A <sup>+</sup>	p <sup>c</sup>
<b>Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân (<i>waz-score</i> &lt;-2)</b>							
Suy dinh dưỡng (T <sub>0</sub> )	148	44 (29,7%)	148	48 (32,4%)	153	46 (30,1%)	0,860
Suy dinh dưỡng (T <sub>6</sub> )	145	24 (16,6%) <sup>3e</sup>	147	25 (17,0%) <sup>3e</sup>	149	25 (16,8%) <sup>3e</sup>	0,995
<b>Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi (<i>haz-score</i> &lt;-2)</b>							
Suy dinh dưỡng (T <sub>0</sub> )	148	47 (31,8%)	148	58 (39,2%)	153	44 (28,8%)	0,143
Suy dinh dưỡng (T <sub>6</sub> )	145	38 (26,2%)	147	49 (33,3%) <sup>1e</sup>	149	33 (22,1%) <sup>1e</sup>	0.091
<b>Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm (<i>baz-score</i> &lt;-2)</b>							
Suy dinh dưỡng (T <sub>0</sub> )	148	10 (6,8%)	148	10 (6,8%)	153	11 (7,2%)	0,985
Suy dinh dưỡng (T <sub>6</sub> )	97	4 (4,1%)	97	0 (0,0%)	106	4 (3,8%)	0,139

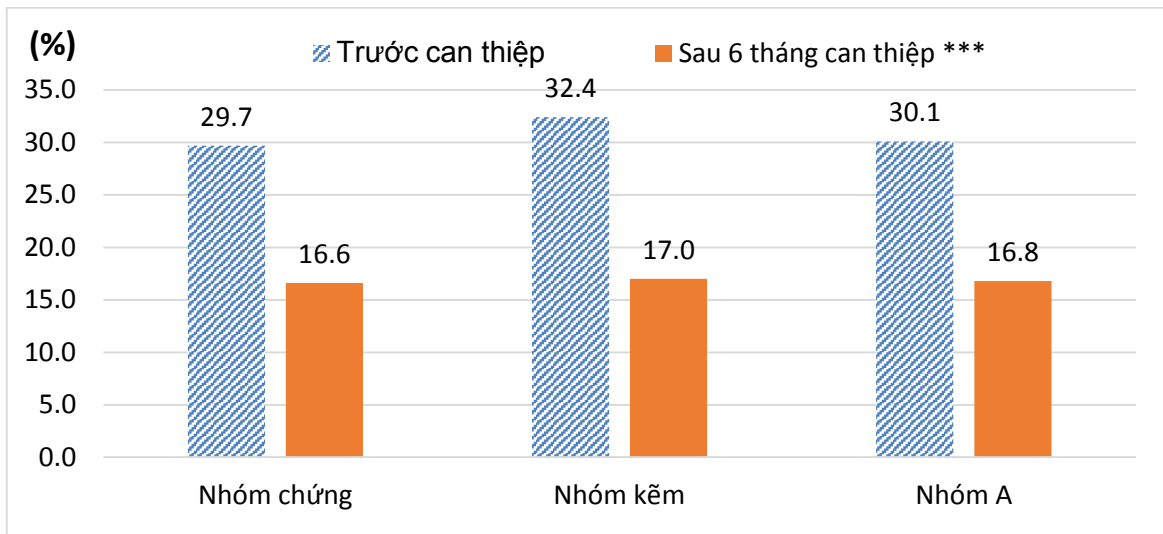
c)  $\chi^2$  test so sánh tỷ lệ giữa 3 nhóm ở thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>6</sub> p>0,05;

d)  $\chi^2$  test so sánh tỷ lệ nhóm can thiệp và nhóm chứng ở thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>6</sub> với p>0,05

e) Mc Nemar test so sánh tỷ lệ ở thời điểm T<sub>0</sub> với T<sub>6</sub> trong cùng nhóm <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>3)</sup> p<0,001;

Tỷ lệ SDD thể thấp còi ở trẻ nhóm kẽm là (39,2% và 33,3%) và nhóm A là (28,8% và 22,1%) khác biệt có ý nghĩa trước và sau can thiệp (Mc Nemar test, p< 0,05). Ở trẻ nhóm chứng tỷ lệ SDD thấp còi là (31,8% và 26,2%), không khác biệt có ý nghĩa trước so với sau 6 tháng can thiệp (Mc Nemar test, p>0,05).

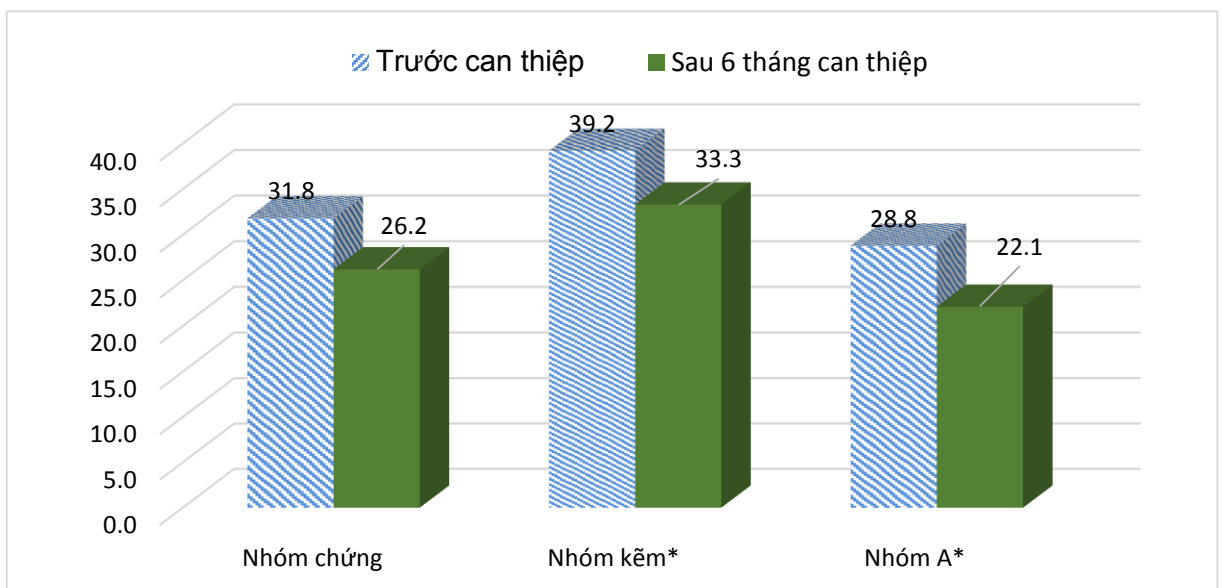
Sau 6 tháng can thiệp, không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD các thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm giữa 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng ( $\chi^2$  test, p>0,05).



Mc Nemar test so sánh tỷ lệ ở thời điểm  $T_0$  với  $T_6$  trong cùng nhóm \*\*\*  $p < 0,001$ ;

### Biểu đồ 3. 8. Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân

Sau 6 tháng can thiệp, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân có cải thiện rõ rệt tại thời điểm  $T_6$  so với  $T_0$  ở cả 3 nhóm kẽm, vitamin A và nhóm chứng.



Mc Nemar test so sánh tỷ lệ ở thời điểm  $T_0$  với  $T_6$  trong cùng nhóm \*  $p < 0,05$ ;

### Biểu đồ 3. 9. Sự thay đổi đối với tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi (%)

Tỷ lệ SDD thể thấp còi có cải thiện rõ rệt tại thời điểm  $T_6$  so với  $T_0$  ở 2 nhóm can thiệp (nhóm kẽm và nhóm vitamin A).

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA QUẦN THỂ ĐIỀU TRA SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRA BAN ĐẦU

##### 4.1.1. Đối tượng điều tra sàng lọc và tham gia nghiên cứu can thiệp

Có nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng trẻ dưới 24 tháng tuổi [45] hoặc số liệu về tình trạng SDD chung ở trẻ em 0 - 59 tháng tuổi ở Hà Nam nói riêng và tỉnh Đồng bằng sông Hồng nói chung được cập nhật hàng năm [13]. Nhưng có không nhiều các nghiên cứu quan tâm đến trẻ trường mầm non mà lứa tuổi 36 - 59 tháng tuổi là lứa tuổi mà nhiều trẻ theo học nhất, ngoài nghiên cứu của Bùi Thị Nhung và CS [2], hoặc của Nguyễn Thị Hương tại trường mầm non của 2 xã của huyện Kinh Môn, Hải Dương ở trẻ 12 – 36 tháng, nhưng lớp tuổi ít hơn [22].

Sau đợt điều tra sàng lọc 1351 trẻ 36-59 tháng tuổi, trong đó có 656 trẻ từ 36-47 tháng tuổi và 695 trẻ từ 48 – 59 tháng tuổi được tham gia đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Số trẻ nam là 732 trẻ và 619 trẻ nữ tại 9 xã của huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam.

Những trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp là trẻ suy dinh dưỡng và nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi. Được điều tra thu thập số liệu ban đầu (thông tin chung, tình trạng dinh dưỡng và máu) là 155 trẻ/nhóm; tổng số 465 trẻ 36 - 59 tháng tuổi suy dinh dưỡng và có nguy cơ suy dinh dưỡng thuộc 3 nhóm (chúng, kẽm và vitamin A), tại 9 xã Thanh Phong, Thanh Lưu, Thanh Nguyên, Thanh Tâm, Liêm Sơn, Liêm Túc, Liêm Cần, Thanh Bình, Thanh Hà, huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam. Theo tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, có 19 trẻ loại khỏi nghiên cứu [9 trẻ thuộc nhóm chúng; 8 trẻ thuộc nhóm kẽm và 2 trẻ thuộc nhóm vitamin A]. Lý do bỏ cuộc của nhóm

chứng là (2 trẻ di chuyển khỏi địa bàn nghiên cứu; 7 trẻ bố mẹ từ chối tham gia đợt cuối), nhóm kẽm là (1 trẻ di chuyển khỏi địa bàn nghiên cứu; 7 trẻ bố mẹ từ chối tham gia đợt cuối) và nhóm vitamin A có 2 trẻ bố mẹ từ chối tham gia đợt cuối. Như vậy, có 446 trẻ tham gia vào nghiên cứu (nhóm chứng là 146 trẻ; nhóm kẽm là 147 và nhóm vitamin A là 153 trẻ). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bỏ cuộc giữa các nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

Tại thời điểm điều tra ban đầu, không có sự khác biệt về tuổi trung bình ở nhóm chứng, nhóm kẽm và nhóm vitamin A lần lượt là  $48,6\pm 6,3$ ,  $49,4\pm 6,4$  và  $48,4\pm 6,6$  tháng và phân bố giới tính giữa ba nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ). Các chỉ số nhân trắc (cân nặng, chiều cao trung bình, giá trị Z-score cân nặng/tuổi, Z-score chiều cao/tuổi, Z-score cân nặng/chiều cao và tỷ lệ SDD không có sự khác biệt giữa các nhóm ( $p>0,05$ ). Tương tự, chỉ số sinh hoá ở cả 3 nhóm cũng khá tương đồng, không có sự khác biệt về nồng độ hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh trung bình và tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm ( $p>0,05$ ).

#### **4.1.2. Mô tả thực trạng dinh dưỡng trẻ 36 – 59 tháng tuổi và tình trạng vi chất dinh dưỡng ở trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam**

##### ***4.1.2.1. Tình trạng dinh dưỡng trẻ 36 - 59 tháng tuổi ở trường mầm non huyện Thanh Liêm***

Suy dinh dưỡng protein-năng lượng (PEM) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi. Trẻ em là nhóm dễ bị tổn thương nhất về dinh dưỡng, đặc biệt là các nước đang phát triển. Theo đánh giá của WHO trên tạp chí Lancet có 258 triệu trẻ dưới 5 tuổi suy dinh dưỡng (SDD) thể nhẹ cân và 314 triệu trẻ SDD thấp còi ở 141 nước đang phát triển, năm 2011 [130]. Điều tra 1.351 trẻ 36 - 59 tháng thuộc trường mầm non 9 xã huyện

Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam cho thấy sự phân bố trẻ ở các xã là khác nhau.

Cân nặng trung bình của trẻ trai 36 - 47 tháng thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $14,0 \pm 1,9$  kg thấp hơn cân nặng trung bình trẻ cùng độ tuổi vùng thành thị (14,86 kg) và cao hơn trẻ vùng nông thôn (13,3 kg) năm 2014 của điều tra toàn quốc [45]. Cân nặng trung bình trẻ gái trường mầm non huyện Thanh Liêm là  $13,5 \pm 1,8$  kg, tương đương so với cân nặng trung bình chung trẻ ở 3 miền của Việt Nam (miền núi, nông thôn, thành thị) là 13,4 kg; cao hơn vùng nông thôn trong nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng (13,3 kg) [45]. Cân nặng TB trẻ trai và trẻ gái 36-47 tháng tuổi đều cao hơn so với số liệu điều tra 3 miền toàn quốc năm 2014 (13,4 kg) và số liệu vùng nông thôn (13,3 kg) [45], có thể do huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam là vùng kinh tế tương đối tốt, gần thủ đô Hà Nội và gần thành phố Phủ Lý hơn so với những điểm đại diện vùng nông thôn trong điều tra toàn quốc năm 2014.

Cân nặng trung bình của trẻ trai 48 - 59 tháng tuổi thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $15,8 \pm 2,4$  kg thấp hơn cân nặng trung bình trẻ cùng độ tuổi vùng thành thị (16,9 kg) và tương đương trẻ vùng nông thôn (15,95 kg) năm 2014 của điều tra toàn quốc [45]. Cân nặng trung bình trẻ gái trường mầm non huyện Thanh Liêm là  $15,3 \pm 2,2$  kg, thấp so với cân nặng trung bình chung trẻ ở 3 miền của Việt Nam (miền núi, nông thôn, thành thị) là 15,72 kg; thấp hơn vùng nông thôn trong nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng (15,9 kg) [45]. Cân nặng TB trẻ trai tương đương so với số liệu điều tra 3 miền toàn quốc năm 2014 (15,7 kg) và cao hơn số liệu vùng nông thôn (13,9 kg) [45].

Cân nặng trung bình của trẻ trai 36 - 59 tháng tuổi thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $14,9 \pm 2,3$  kg; Cân nặng trung bình trẻ gái 36-59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là  $14,4 \pm 2,2$  kg; Có sự khác biệt có ý nghĩa về cân nặng TB giữa trẻ trai và trẻ gái. Chỉ số cân nặng TB cao hơn so với trẻ nhóm tuổi 36 - 47 trong điều tra toàn quốc 2014 (13,4 kg),

nhưng thấp hơn nhóm tuổi 48 - 59 tháng tuổi (15,7 kg) [45].

Chiều cao trung bình trẻ trai 36 - 47 tháng thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $95,5 \pm 4,8$  cm và trẻ gái là  $94,2 \pm 4,9$  cm, cao hơn 1 - 2 cm so với chiều cao trung bình toàn quốc năm 2014 của Trần Thúy Nga và CS (93,4 cm) [45].

Chiều cao trung bình trẻ trai 48 - 59 tháng thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $102,4 \text{ cm} \pm 4,7$  và trẻ gái là  $101,4 \text{ cm} \pm 4,8$  tương đương so với chiều cao trung bình toàn quốc năm 2014 của Trần Thúy Nga và CS (101,1cm) [45]. Chiều cao trung bình trẻ trai và gái huyện Thanh Liêm tương đương hơn so với số liệu điều tra vùng nông thôn (102,0 cm) [45].

Chiều cao trung bình trẻ trai 36 - 59 tháng tuổi thuộc trường mầm non 9 xã huyện Thanh Liêm là  $99,0 \pm 5,9$  cm và trẻ gái là  $97,9 \pm 6,0$  cm, so với chiều cao trung bình chung trẻ nhóm tuổi 36 - 47 trong điều tra 3 miền thì cao hơn (93,4 cm), nhưng thấp hơn nhóm tuổi 48 - 59 tháng tuổi (101,1 cm) [45]. Có sự khác biệt về chỉ số cân nặng, chiều cao ở trẻ 36- 59 tháng tuổi ( $p < 0,001$ ) theo giới, cũng như trẻ từng nhóm tuổi 36-47 tháng tuổi ( $p < 0,001$ ) và 48-59 tháng tuổi ( $p < 0,01$ ) ở huyện Thanh Liêm. Cân nặng và chiều cao trẻ trai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái, tương tự nghiên cứu trên trẻ 12 - 47 tháng tại Vĩnh Phúc năm 2016 [13]

Chỉ số nhân trắc Z-score CN/T trẻ trai 36-59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là  $-0,81 \pm 1,0$ , nữ  $-0,91 \pm 0,96$ ; chung 2 giới là  $(-0,86 \pm 0,99)$  tương đương so với ước tính của WHO về chỉ số Z-score CN/T là  $(-0,84)$  năm 2011 ở trẻ dưới 5 tuổi 141 nước đang phát triển [130], cao hơn chỉ số Z-score CN/T ở trẻ dưới 5 tuổi ở Campuchia (trẻ gái -1,23; trẻ trai -1,3) trong điều tra năm 2014 [75]. Chỉ số Z-score CC/T trẻ trai 36-59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là  $-1,03 \pm 0,99$ , nữ  $-1,15 \pm 0,99$ ; chung 2 giới là  $(-1,08 \pm 0,99)$  cao hơn so với ước tính của WHO về chỉ số Z-score

CC/T là  $(-1,16)$  năm 2011 ở trẻ dưới 5 tuổi các nước đang phát triển [130], cao hơn chỉ số Z-score CC/T ở trẻ 0-59 tháng tuổi ở Campuchia (trẻ gái  $-1,40$ ; trẻ trai  $-1,42$ ) trong điều tra năm 2014 [75]. Chỉ số Z-score CN/CC trẻ 36-59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là (nam là  $-0,32 \pm 1,02$ ; nữ là  $-0,34 \pm 0,92$ ), cao hơn chỉ số Z-score CN/CC ở trẻ dưới 5 tuổi ở Campuchia (trẻ gái  $-0,64$ ; trẻ trai  $-0,67$ ) trong điều tra Quốc gia [75]. Có sự khác biệt Z-score CC/T giữa trẻ trai và trẻ gái ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số Z-score CN/T và Z-score CN/CC theo giới ( $p > 0,05$ ).

Tỷ lệ SDD thể thấp còi ở trẻ 36 - 47 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 20,7% ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145]; thấp hơn tỷ lệ SDD thấp còi cùng nhóm tuổi (36 - 47 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (27,6%) và trẻ vùng nông thôn (25,8%) [45]; Đồng thời thấp hơn so với trẻ cùng nhóm tuổi tại huyện miền núi của Vĩnh Phúc (37,2%) [13]. Tuy nhiên tỷ lệ SDD thấp còi khác nhau có ý nghĩa giữa các xã ( $p < 0,05$ ), trong đó cao nhất là tỷ lệ SDD thấp còi ở xã Thanh Phong (31,7%) ở mức cao có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỷ lệ trên chỉ thấp hơn trẻ cùng nhóm tuổi tại huyện miền núi của Vĩnh Phúc (37,2%) [13]. Nhưng cao hơn tỷ lệ thấp còi huyện Thanh Sơn, Phú Thọ (27,2%) [16]. Tỷ lệ SDD thấp còi ở Thanh Phong, xã thuộc tỉnh Đồng bằng sông Hồng, nhưng tương đương với tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi tỉnh Điện Biên (31,9%), Cao Bằng (32,2%) hay gần bằng tỷ lệ ở các tỉnh thuộc Tây Nguyên năm 2015 (34,2%) [153].

Tỷ lệ SDD thể thấp còi ở trẻ 48 - 59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 15,5% ở mức nhẹ có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145]; thấp hơn tỷ lệ SDD thấp còi cùng nhóm tuổi (48 - 59 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (28,1%) và trẻ vùng nông thôn (26,0%) [45]. Tuy nhiên tỷ lệ SDD thấp còi khác nhau ở các xã ( $p < 0,05$ ), cao nhất ở xã Liêm Sơn (27,4%), tiếp theo là xã Thanh Bình (23,9%) và xã Thanh Hà (24,7%) ở



mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145], thấp hơn tỷ lệ thấp còi trẻ 3-5 tuổi huyện Thanh Sơn, Phú Thọ (27,2%) [16]. Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã trên (>20%), các xã thuộc tỉnh Đồng bằng sông Hồng, tương đương với tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi, tỉnh Bắc Ninh (25,9%), Quảng Ninh (25,5%), Thái Bình (25,0%), Ninh Bình (24,8%), Vĩnh Phúc (23,7%) hay các tỉnh trung du miền núi phía Bắc như tỉnh Thái Nguyên (24,0%), Hòa Bình (25,4%), Tuyên Quang (26,0%) năm 2015 [153].

Tỷ lệ SDD thể thấp còi ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 18,1% ở mức thấp có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145]; thấp hơn tỷ lệ chung SDD thấp còi trẻ dưới 5 tuổi, 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (25,6%) và trẻ vùng nông thôn (23,4%) [45]; Đồng thời thấp hơn so với trẻ cùng nhóm tuổi tại huyện Tam Đảo, huyện miền núi của Vĩnh Phúc (27,5%) [13]. Thấp hơn tỷ lệ SDD thấp còi trẻ dưới 5 tuổi cả nước (24,6%), vùng Đồng bằng sông Hồng (21,8%) và chung của tỉnh Hà Nam (23,1%) năm 2015 [153]; thấp hơn nhiều so với tỷ lệ (29,9%) ước tính của WHO, năm 2011 ở trẻ dưới 5 tuổi các nước đang phát triển [130]. Tỷ lệ trên thấp hơn ½ lần trẻ nhóm tuổi 36-47 tháng tại huyện miền núi của Vĩnh Phúc (37,2%) [13]. Nhưng thấp hơn tỷ lệ thấp còi trẻ 3-5 tuổi huyện Thanh Sơn, Phú Thọ (27,2%) [16], thấp hơn ở trẻ dưới 5 tuổi Campuchia (32,5%) năm 2014 [75], thấp hơn rất nhiều so với tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi vùng thành thị Nairobi, Kenya (47,0%) [109] hay tỷ lệ 30,8% SDD thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi trong điều tra 30 cụm ở huyện Kapilvastu, Nepal [56]. Đồng thời tỷ lệ SDD ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi ở Thanh Liêm, thấp hơn rất nhiều tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ 0 - 59 tháng tuổi trong nghiên cứu Singh H tại Ấn Độ (46,9%) [124]. Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 36 – 59 tháng tuổi trường mầm non thuộc xã Thanh Phong (25,9%) tiếp theo là xã Liêm Sơn (24,3%) và xã Thanh Bình (23,4%) ở

mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng; thấp nhất ở trường mầm non ở xã Thanh Lưu (9,7%). Tỷ lệ SDD thấp còi ở xã Thanh Phong, Liêm Sơn, Thanh Bình (các xã thuộc tỉnh Đồng bằng sông Hồng), nhưng tương đương với tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi các tỉnh trung du miền núi phía Bắc như Tuyên Quang (26%), Hòa Bình (25,4%), Thái Nguyên (24%); hay các tỉnh duyên hải miền Trung như Thừa Thiên- Huế (25,0%), Quảng Ngãi (24,8%), Bình Định (24,3%) [153].

Tỷ lệ SDD thấp còi ở các nhóm tuổi khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở nhóm 36 - 41 tháng tuổi là 27,4%; tiếp theo là nhóm 48-53 tháng tuổi là 17,2%, xu hướng phân bố tình trạng dinh dưỡng trẻ nhỏ cao nhất ở trẻ lớp tuổi 36 - 41 tháng tương đương với nghiên cứu của Olack B năm 2011 [109]. Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ 36-59 tháng tuổi giữa 2 giới ( $p > 0,05$ ).

Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ 36 - 47 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 12,0%, thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ cùng nhóm tuổi (36 - 47 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (17,7%) và trẻ vùng nông thôn (16,8%) [45]; Tỷ lệ SDD nhẹ cân khác nhau ở các xã ( $p < 0,05$ ); Có hai xã Liêm Túc tỷ lệ 22,7% và xã Thanh Bình tỷ lệ 20,8% ở ngưỡng trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145].

Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ 48 - 59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 10,5%, thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ cùng nhóm tuổi (48 - 59 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (19,8%) và trẻ vùng nông thôn (18,5%) [45]; Tỷ lệ SDD nhẹ cân khác nhau ở các xã ( $p < 0,05$ ); Có xã Liêm Túc tỷ lệ 23,5% ở ngưỡng trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [145].

Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 11,3%, thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (14,3%) và trẻ vùng nông thôn (13,6%) [45];

thấp hơn tỷ lệ SDD nhẹ cân cả nước (14,1%), cao hơn vùng Đồng bằng sông Hồng (10,8%) và chung của tỉnh Hà Nam (13,1%) năm 2015 [153]; thấp hơn nhiều tỷ lệ ước tính 19,4% trẻ dưới 5 tuổi ở 141 nước đang phát triển trên tạp chí Lancet [130], thấp hơn tỷ lệ SDD nhẹ cân tại Phú Thọ (22,8%) [16], thấp hơn ở trẻ dưới 5 tuổi Campuchia (24,2%) năm 2014 [75], tương đương với tỷ lệ SDD trẻ dưới 6-59 tháng tuổi vùng thành thị Kenya (11,8%) [109] và thấp hơn tỷ lệ 31,5% ở trẻ dưới 5 tuổi trong nghiên cứu của Bhandari TR tại Nepal [56], thấp hơn tỷ lệ SDD nhẹ cân trẻ dưới 5 tuổi ở huyện Bareilly, Ấn Độ (33,1%) [124]. Không có sự khác nhau về tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm giữa hai giới. Tỷ lệ SDD nhẹ cân khác nhau ở các xã ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ); Cao nhất ở xã Liêm Túc với tỷ lệ 23,0% ở ngưỡng trung bình và xã Thanh Bình với tỷ lệ 18,1% ở ngưỡng nhẹ có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới [145].

Tỷ lệ SDD thể gầy còm ở trẻ 36-47 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 2,6%, thấp hơn tỷ lệ SDD cùng nhóm tuổi (36-47 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (6,0%) và trẻ vùng nông thôn (7,7%) [45]. Tỷ lệ thừa cân, béo phì không đáng kể ở trẻ mầm non (1,7%). Tỷ lệ SDD thể gầy còm ở trẻ 48-59 tháng tuổi trường mầm non huyện Thanh Liêm là 3,6%, thấp hơn tỷ lệ SDD cùng nhóm tuổi (48-59 tháng) chung 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (6,7%) và trẻ vùng nông thôn (6,2%) [45]; Tỷ lệ thừa cân, béo phì không đáng kể ở trẻ mầm non (2,2%).

Tỷ lệ SDD thể gầy còm ở trẻ trường mầm non huyện Thanh Liêm là 3,1%, thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi của 3 miền trong điều tra toàn quốc 2014 (6,1%) và trẻ vùng nông thôn (6,7%) [45]; thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ chung của tỉnh Hà Nam (5,6%) và Đồng bằng sông Hồng (5,5%) và cả nước (6,4%) [153], thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Quang Dũng trên trẻ 3-5 tuổi (7,4%) [16], thấp hơn ở trẻ dưới 5 tuổi Campuchia (9,6%) [75], tương đương so với

tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi vùng thành thị Kenya (2,6%) [109], thấp hơn tỷ lệ 16,0% ở trẻ dưới 5 tuổi trong nghiên cứu của Bhandari TR ở huyện Kapilvastul [56]; Không có sự khác nhau giữa hai giới về tỷ lệ SDD gầy còm ở trẻ 36-59 tháng tuổi và ở nhóm trẻ 36-47 tháng tuổi cũng như trẻ nhóm 48-59 tháng tuổi ở huyện Thanh Liêm. Tỷ lệ thừa cân, béo phì không đáng kể ở trẻ mầm non (1,9%) thấp hơn tỷ lệ SDD trẻ chung của tỉnh Hà Nam (4,9%) và Đồng bằng sông Hồng (4,4%) và cả nước (5,3%) [153], tương đương với tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi, vùng nông thôn Campuchia (2,0%) năm 2014 [75].

Do vậy, tình trạng dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 36 - 59 tuổi ở các trường mầm non, huyện Thanh Liêm nói chung và các vùng nông thôn nói riêng vẫn là vấn đề sức khỏe cộng đồng. Ở những vùng tỷ lệ SDD thấp, nhưng có những xã tỷ lệ SDD đặc biệt là thể thấp còi vẫn ở mức cao. Tình trạng SDD thể thấp còi khác biệt giữa các nhóm tuổi. Do đó, cần có những giải pháp can thiệp đặc thù, trọng tâm theo địa bàn và nhóm tuổi để cải thiện tình trạng dinh dưỡng trẻ tiền học đường, góp phần nâng cao tầm vóc trẻ tuổi trưởng thành.

#### ***4.1.2.2 Thực trạng thiếu vi chất dinh dưỡng trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và SDD thấp còi ở huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam***

##### ***a) Tình trạng thiếu máu ở trẻ 36 - 59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi trường mầm non huyện Thanh Liêm tỉnh Hà Nam***

Trẻ dưới 5 tuổi được coi là thiếu máu khi nồng độ Hemoglobin (Hb) trong máu dưới 110 g/l. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu máu chung ở trẻ 36-59 tháng tuổi có nguy cơ thấp còi là 26,4%, ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [144], thấp hơn tỷ lệ thiếu máu vùng nông thôn (28,4%) trẻ dưới 5 tuổi trong điều tra của Viện Dinh dưỡng năm 2015 [45], nhưng cao hơn rất nhiều nghiên cứu tỷ lệ thiếu máu trẻ vùng nông thôn (10,0%) năm 2012 [90], tuy nhiên khó so sánh do nghiên cứu của Laillou A

trên diện rộng toàn quốc nhưng, cỡ mẫu ở mỗi cụm tương đối thấp, đồng thời không tương đương về nhóm tuổi; thấp hơn nhiều tỷ lệ thiếu máu trẻ dưới 6 tuổi của Campuchia (53,9%) [150]. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi mức độ nhẹ (22,2%) là chủ yếu. Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm trẻ 36 - 47 tháng tuổi là 30,1%, cũng thuộc ngưỡng trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [144], cao hơn so với trẻ nhóm 48-59 tháng tuổi (23,3%). Nồng độ Hemoglobin TB ở trẻ 36-59 tháng tuổi có nguy cơ thấp còi là  $115,91 \text{ g/l} \pm 9,96$ , tương đương hơn hàm lượng hemoglobin trung bình trẻ dưới 5 tuổi trong điều tra 3 miền  $116,0 \text{ g/l}$  [45], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Arnaud Laillou 2012 (trẻ 6-75 tháng tuổi) là  $125,3 \text{ g/l}$  [90], cao hơn trẻ dưới 6 tuổi Campuchia điều tra năm 2014 ( $108 \text{ g/l}$ ) [150], cao hơn trẻ nhóm tuổi 24-59 tháng của tỉnh South Kivu ( $118,0 \text{ g/l}$ ) và thấp hơn trẻ tỉnh Kongo Central của Cộng hòa Congo ( $113 \text{ g/l}$ ) [78]; tuy nhiên so sánh hàm lượng hemoglobin ở nhóm 36-47 tháng là  $115,1 \text{ g/l} \pm 10,0$  với trẻ cùng nhóm tuổi vùng nông thôn trong điều tra của Viện Dinh dưỡng ( $120,6 \text{ g/l}$ ) và nhóm 48-59 tháng là  $116,59 \pm 9,88$  của trẻ huyện Thanh Liêm so với  $124,3 \text{ g/l}$  điều tra 3 miền thì thấy rằng hàm lượng hemoglobin ở trẻ có nguy cơ thấp còi huyện Thanh Liêm thấp hơn [45]. Nghiên cứu cũng cho thấy kết luận tương đồng với nghiên cứu năm 2015 về hàm lượng hemoglobin tăng dần theo lớp tuổi, và cao nhất ở nhóm trẻ 36-59 tháng tuổi ở 3 miền của Việt Nam [45].

***b) Tình trạng VAD-TLS ở trẻ 36 - 59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi trường mầm non, huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam***

Kết quả cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (VAD-TLS) ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi huyện Thanh Liêm là 13,3%, ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [147]; tương đương với tỷ lệ VAD-TLS trẻ dưới 5 tuổi năm 2014 của Viện Dinh dưỡng (13,0%); nhưng cao hơn điều tra của Arnaud Laillou trên trẻ 6-75 tháng tuổi (10,1%) trên 546

trẻ ở 112 cụm của Việt Nam, trong đó tỷ lệ VAD-TLS vùng nông thôn là 11,2% [90], bởi đối tượng nghiên cứu của Arnaud Lailou khác, và lớp tuổi nghiên cứu không tương đồng. So với kết quả trong điều tra toàn quốc theo vùng sinh thái thì tỷ lệ trên thấp hơn (tỷ lệ là 14,2%), tương đương với tỷ lệ VAD-TLS vùng núi Đông Bắc (13,0%), tuy nhiên so với tỷ lệ 9,1% trẻ dưới 5 tuổi VAD-TLS ở vùng Đồng bằng Sông Hồng thì tỷ lệ 13,3% trẻ VAD-TLS tại Thanh Liêm sau 9 năm, là vấn đề cần cân nhắc, mặc dù nghiên cứu được triển khai trên trẻ nguy cơ SDD và SDD thấp còi (Z-score HAZ <-1) [130]. Một vấn đề khác đó là, tỷ lệ trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS ở trẻ 36-59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi ở huyện Thanh Liêm rất cao (73,3%) nhưng thấp hơn điều tra của Arnaud Laillou trên trẻ 6-75 tháng tuổi (57,3% có VAD-TLS và nguy cơ VAD TLS) ở 112 cụm trong điều tra năm 2010, trong đó tỷ lệ trẻ vùng nông thôn là 62,2% [90]. Điều đó, cho thấy cần có giải pháp bền vững, hiệu quả hơn trong cải thiện tình trạng thiếu vitamin A bền vững hơn ở nhóm tuổi tiền học đường, khi trẻ không còn được bổ sung vitamin A thường niên 2 lần/năm. Nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình (TB) ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi là  $0,97 \pm 0,37 \mu\text{mol/L}$  thấp hơn ở trẻ dưới 5 tuổi, trong điều tra 3 miền, năm 2014 ( $1,06 \mu\text{mol/L}$ ); đồng thời, thấp hơn nồng độ vitamin A huyết thanh ở trẻ Thành phố Hồ Chí Minh trong điều tra năm 2008 [35].

Tỷ lệ VAD-TLS ở nhóm trẻ 36-47 tháng tuổi nguy cơ SDD và SDD thấp còi huyện Thanh Liêm là 15,7%, cao hơn tỷ lệ trẻ VAD-TLS cùng nhóm tuổi vùng nông thôn (13,8%) và tỷ lệ chung (12,3%) trong điều tra 3 miền của Viện Dinh dưỡng [45]. Tỷ lệ VAD-TLS ở nhóm tuổi 48-59 tháng (11,2%), thấp hơn tỷ lệ trẻ VAD-TLS cùng nhóm tuổi vùng nông thôn (13,0%) và tỷ lệ chung (12,6%) trong điều tra năm 2014 [45]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ và hàm lượng vitamin A huyết thanh ở các nhóm tuổi ở trẻ 36-59 tháng tuổi

nguy cơ SDD và SDD thấp còi, tương đương với nghiên cứu tại 3 vùng thành thị, nông thôn và miền núi năm 2014 [45].

***c) Tình trạng thiếu kẽm ở trẻ 36 - 59 tháng nguy cơ SDD và SDD thấp còi trường mầm non, huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam***

Thiếu kẽm chủ yếu liên quan đến chế độ ăn không đầy đủ, nghèo nàn thiếu kẽm, sự hấp thu kém và do nhiễm khuẩn. Trong khi đó phân tích khẩu phần ăn của trẻ 36-59 tháng tuổi của huyện Thanh Liêm cung cấp 4,5 mg kẽm/ngày (đáp ứng 50% - 90 nhu cầu khuyến nghị ở trẻ khỏe mạnh, tuy nhiên mức đáp ứng còn tùy theo chế độ ăn có mức độ hấp thu kẽm tốt hay kém) [9]. Do vậy, với kết quả tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ 36-59 tháng tuổi có SDD và nguy cơ SDD thấp còi huyện Thanh Liêm là 75,6%, rất cao so với phân loại của IZiNCG (trên 20%) được xác định là vấn đề thiếu kẽm có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng, cho thấy chế độ ăn của trẻ là vấn đề rất lớn; tỷ lệ thiếu kẽm trên cao hơn tỷ lệ chung trẻ dưới 5 tuổi cả ba vùng toàn quốc trong điều tra của Viện Dinh dưỡng năm 2014 là (69,4%), vùng nông thôn (71,6%) [45]; đồng thời cũng cao hơn tỷ lệ chung điều tra của Arnaud Laillou cỡ mẫu nhỏ trên 19 tỉnh của Việt Nam ở trẻ 6-75 tháng tuổi (67,2%), trong đó vùng nông thôn (71,1%) [90]; thấp hơn trong nghiên cứu tại số tỉnh miền núi phía Bắc, tỷ lệ là 86,9% ở trẻ em [107] hay tại một số tỉnh khó khăn của Việt Nam năm 2009, tỷ lệ thiếu kẽm trẻ em dưới 5 tuổi là 81,2% [23]; nhưng cao hơn tỷ lệ 67,5% ở trẻ dưới 72 tháng trong điều tra toàn quốc Campuchia [150]. Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình (TB) là  $8,7 \mu\text{mol/L} \pm 1,9$ , tương đương với kết quả điều tra tại ba vùng ở trẻ dưới 5 tuổi ( $8,75 \mu\text{mol/L}$ ) [45]; thấp hơn nghiên cứu năm 2012 ( $9,5 \mu\text{g/l}$ ), trong đó vùng nông thôn là  $9,3 \mu\text{mol/L}$  [41]; thấp hơn với trẻ dưới 6 tuổi Campuchia năm 2012 ( $8,9 \mu\text{mol/L}$ ) [150].

Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ 36-47 tháng tuổi là 75,9% tương đương hơn so với nhóm 48-59 tháng tuổi (75,5%). Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ thiếu kẽm

ở trẻ nhóm 36-47 tháng tuổi trong điều tra ba vùng (70,8%) và trẻ nhóm 48-59 tháng tuổi (64,9%) [45]. Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình ở hai nhóm tuổi cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

*Thiếu kết hợp đa vi chất ở trẻ 36-59 tháng SDD và nguy cơ SDD thấp còi*

Khi xét nghiệm 3 chỉ số sinh hóa và huyết học (hemoglobin, vitamin A, kẽm huyết thanh) cho thấy (Biểu đồ 3.6), hơn 50% trẻ SDD và nguy cơ SDD thấp còi huyện Thanh Liên bị thiếu 1 loại vi chất, ¼ số trẻ thiếu kết hợp 2 loại và khoảng 1/20 số trẻ thiếu kết hợp cả 3 loại vi chất. Cao Thu Hương và cộng sự năm 2004 nghiên cứu trên nhóm trẻ 5-8 tháng tuổi tại huyện Đông Hỷ, Thái Nguyên cho thấy trong số 73,1% trẻ bị thiếu máu chỉ có 24,1% bị thiếu máu đơn thuần, 32,8% thiếu kết hợp thêm 1 loại vi chất khác (vitamin A hoặc kẽm) và 15,2% thiếu kết hợp 2 loại vi chất (vitamin A và kẽm) [3]. Nguyễn Văn Nhiên và cộng sự nghiên cứu trên trẻ em trước tuổi đi học ở Việt Nam cũng cho thấy có một tỷ lệ cao trẻ em bị thiếu máu thiếu kết hợp nhiều vi chất kẽm (86,9%), thiếu vitamin A (10,7%), selen (62,3%), mangan (51,9%), đồng (1,7%) [107]. Mặc dù các nghiên cứu trên đây có đối tượng nghiên cứu khác nhau, nhưng đều thể hiện một kết quả chung là trẻ nhỏ ở một số nơi của Việt Nam đang thiếu kết hợp nhiều vi chất. Nguyên nhân chủ yếu do chế độ ăn còn nghèo nàn, nhu cầu các chất dinh dưỡng của cơ thể cao nhưng không được đáp ứng, dẫn đến thiếu nhiều chất dinh dưỡng đồng thời là tất yếu. Dẫn chứng này cho thấy can thiệp bằng bổ sung đa vi chất là biện pháp phù hợp, cần được nghiên cứu và phát triển trong tương lai, nhất là cho các cộng đồng có nguy cơ cao trẻ SDD thấp còi.

#### **4.2. HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT**

Thiếu vi chất dinh dưỡng có nguyên nhân do chế độ ăn không cung cấp đủ vi chất dinh dưỡng cho nhu cầu của cơ thể [93], do vậy việc nâng cao chất lượng bữa ăn, sử dụng các thực phẩm có giá trị dinh dưỡng cao cung cấp vi



chất dinh dưỡng có giá trị sinh học cao là rất cần thiết. Kết quả của việc triển khai các chương trình phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng trên thế giới cũng như tại Việt Nam cho thấy cần phải kết hợp nhiều giải pháp như bổ sung vi chất dinh dưỡng, tăng cường sử dụng thực phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng, phòng chống bệnh tật là cần thiết. Nhiều mô hình đi từ nghiên cứu tới triển khai và xây dựng chính sách để giải quyết tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng nhằm đạt được các mục tiêu của Chiến lược Quốc gia về Dinh dưỡng vào năm 2020 [36], [44].

Cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng thông qua giải pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm là một trong những giải pháp quan trọng, bền vững thực hiện mục tiêu của Chiến lược Dinh dưỡng Quốc gia giai đoạn 2011 – 2020 của Chính phủ Việt Nam [44]. Để đối phó với gánh nặng của tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, một số chiến lược đã được xem xét và triển khai tại các nước phát triển và đang phát triển bao gồm: 1) Cải thiện chế độ ăn uống và đa dạng hóa bữa ăn, 2) Bổ sung vi chất dinh dưỡng, 3) Tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm, và 4) Phòng chống dịch bệnh. Hiện nay, ở nhiều nước các giải pháp tăng cường vitamin A vào thực phẩm đang được coi là một cách tiếp cận dài hạn để kiểm soát tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng nói chung và phòng chống thiếu vitamin A trong cộng đồng nói riêng. Trong giai đoạn 2011 – 2015, Tổ chức liên minh toàn cầu về dinh dưỡng (GAIN) đã hỗ trợ cho Việt Nam triển khai dự án tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm (tăng cường vitamin A, sắt, kẽm vào hạt nêm, dầu ăn và nước mắm) [132]. Nghiên cứu triển khai, cũng nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học và thực hiện hoạt động trong khuôn khổ triển khai nghị định 09/2016/NĐ-CP của Chính phủ trong đó quy định bắt buộc về tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm, việc tăng cường vitamin A vào dầu ăn đã được thực hiện bắt buộc tại các công ty sản xuất

thực phẩm [33].

#### **4.2.1. Hiệu quả sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “hạt nêm bổ sung kẽm” đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng của trẻ mầm non SDD và nguy cơ SDD thấp còi**

Trong nghiên cứu này, nghiên cứu đã lựa chọn trẻ ở độ tuổi từ 36-59 tháng đang theo học tại trường mẫu giáo thuộc Hà Nam, tỉnh vùng Đồng bằng sông Hồng ở miền Bắc Việt Nam, được sử dụng thực phẩm bổ sung vi chất (vitamin A và kẽm) vì trẻ ở lứa tuổi đã ngoài phạm vi tuổi được bổ sung vitamin A liều cao hàng năm tại Việt Nam. Ngoài ra, kết quả Tổng điều tra toàn quốc năm 2010 đã cho thấy trẻ em trong nhóm tuổi này ăn khẩu phần vitamin A chỉ đáp ứng 65% nhu cầu khuyến nghị hàng ngày (nhu cầu chung cho trẻ toàn quốc, nhưng trẻ vùng Đồng bằng sông Hồng thấp hơn 61%); khẩu phần kẽm cũng tương tự chỉ đáp ứng 69% nhu cầu khuyến nghị [102]. Việc bổ sung vitamin A và kẽm trong thực phẩm tăng cường thông qua bữa ăn học đường là một trong những biện pháp có hiệu quả và khả thi để bổ sung vi chất dinh dưỡng cho trẻ em tuổi học đường có nguy cơ suy dinh dưỡng và thiếu vi chất dinh dưỡng.

Nghiên cứu được tiến hành là một trong những nghiên cứu đầu tiên về thực phẩm là hạt nêm bổ sung vi chất được tiến hành ở Việt Nam, mặc dù đây là một trong những giải pháp cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng cần triển khai thông qua việc tăng cường vi chất vào gia vị, hạt nêm đã được nhiều tác giả đề cập [51],[72],[92],[127].

##### **4.2.1.1. Hiệu quả của hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A đối với tình trạng vi chất dinh dưỡng**

*\*) Đối với tình trạng vitamin A của trẻ 36 - 59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Theo nhu cầu khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng, khẩu phần ăn trung

bình của đối tượng nghiên cứu qua điều tra khẩu phần cho thấy đáp ứng 57% nhu cầu về vitamin A hàng ngày cho trẻ [9], kết hợp với việc sử dụng dầu ăn và hạt nêm tăng cường vitamin A tăng cường thêm khoảng 50% nhu cầu của trẻ, đã cải thiện có ý nghĩa thống kê hàm lượng vitamin A huyết thanh trẻ từ  $0,99 \pm 0,46 \mu\text{mol/l}$  trước can thiệp lên  $1,11 \pm 0,28 \mu\text{mol/l}$  sau can thiệp ( $p < 0,001$ ) và có khác biệt ý nghĩa so với nhóm chứng  $1,03 \pm 0,34 \mu\text{mol/l}$  với ( $p < 0,05$ ) (Bảng 3.13) sau 6 tháng can thiệp.

Kết quả tương đương với nghiên cứu của Manorama, tại Ấn Độ trên nghiên cứu thử nghiệm ở học sinh 7 - 9 tuổi. Nhóm trẻ được nhận đồ ăn nhẹ có chứa dầu cọ đỏ cung cấp 2400  $\mu\text{g}$  beta-carotene hàng ngày trong vòng 2 tháng. Sau 2 tháng có sự tăng lên khác biệt có ý nghĩa với hàm lượng vitamin A huyết thanh từ  $0,86 \pm 0,13$  điều tra ban đầu lên  $1,89 \pm 0,023 \mu\text{mol/l}$  [96].

Đồng thời, kết quả tương đương với nghiên cứu Nguyễn Đỗ Vân Anh, năm 2008 trên 304 trẻ từ 3 - 5 tuổi được tăng cường 150  $\mu\text{g}$  vitamin A trong 5ml dầu ăn (tương đương 30% nhu cầu khuyến nghị hàng ngày) vào bữa sáng với tần suất 5 lần/tuần trong 6 tháng đã cải thiện có ý nghĩa thống kê được nồng độ vitamin A huyết thanh của trẻ ( $0,99 \mu\text{mol/l}$  vs  $0,94 \mu\text{mol/l}$ ) với  $p < 0,01$  [15].

Tương đương với nghiên cứu của Trần Thúy Nga năm 2009, đánh giá hiệu quả của các can thiệp trong trường học sử dụng bánh qui tăng cường đa vi chất dinh dưỡng có sắt (6 mg), kẽm (5,6 mg), iốt (35 mg), vitamin A (300  $\mu\text{g}$ ) retinol tương đương 70% nhu cầu khuyến nghị) kết hợp các vitamin và khoáng chất khác 5 ngày/tuần trong 4 tháng đã có kết quả cải thiện nồng độ retinol huyết tương ( $+0,041 \mu\text{mol/l}$ ; 95% CI: 0.001, 0.08) [106].

Kết quả nghiên cứu có xu hướng tương đương với nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Newton và CS năm 2016, trong việc cho trẻ từ 7-9 tháng tuổi hàng ngày bổ sung gói “Sprinkles” có bổ sung sắt và kẽm; vitamin A, C, và D và axit folic trong vòng 5 tháng tại Ghana. cho thấy

tình trạng dự trữ vitamin A trong gan cải thiện có ý nghĩa thống kê, thông qua chỉ số MRDR (liều đáp ứng tương đối) [104]. Thông qua chỉ số sinh hóa để đánh giá tình trạng vitamin A thường không dễ. Nồng độ vitamin A huyết thanh được kiểm soát bởi cân bằng nội môi và không giảm cho tới khi dự trữ vitamin A trong gan là mức thấp nguy hiểm [134]. Xác định dự trữ vitamin A trong gan thường được dùng để đánh giá tình trạng vitamin A trong các nghiên cứu can thiệp cải thiện sức khỏe của phụ nữ và trẻ em, thường dùng nhất là tỷ số MRDR. Tỷ số MRDR bất thường là  $\geq 0,06$ . Để đánh giá tình trạng thiếu vitamin A, chỉ số MRDR và vitamin A trong sữa mẹ là chỉ số nhạy hơn tình trạng vitamin A huyết thanh, điều đó đã được chứng minh trong nghiên cứu tại Bangladesh [53],[140]. Tuy nhiên, các thử nghiệm xác định tỷ số MRDR thực hiện thường khó khăn và phức tạp so với việc xác định vitamin A huyết thanh dễ dàng hơn để thực hiện khảo sát thực địa [138].

Kết quả chưa tương đồng với nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Pattanee Winichagoon năm 2006, trên trẻ 5 - 13 tuổi trong sử dụng bột nêm bổ sung đa vi chất bao gồm kẽm (5 mg), sắt (5 mg), vitamin A (270  $\mu\text{g}$ ) và iốt (50 microg) (mỗi khẩu phần) và kết hợp vào một bữa ăn trưa ở trường trong 5 ngày/tuần trong vòng 31 tuần (tương đương 7 tháng), đã cho thấy không hiệu quả trong việc thay đổi hàm lượng retinol huyết thanh nhóm can thiệp là 1,3  $\mu\text{mol/l}$  và 1,4  $\mu\text{mol/l}$  ở nhóm chứng ( $p = 0,274$ ) [151]. Sở dĩ có sự khác nhau, có thể là do nghiên cứu can thiệp trên lứa tuổi lớn hơn, đồng thời khoảng tuổi trong nghiên cứu tại Thái Lan rộng hơn (5-13 tuổi) rất khác với nghiên cứu tại Thanh Liêm. Với hàm lượng vitamin A bổ sung (270  $\mu\text{g}$ ) với lớp tuổi 6 -7 tuổi có thể đáp ứng khoảng 63,5% nhu cầu khuyến nghị, nhưng 13 tuổi thì hàm lượng đó chỉ đáp ứng được 36% nhu cầu khuyến nghị [9], do đó kết quả nghiên cứu có sự khác biệt [151].

Mặc dù tỷ lệ VAD-TLS (Retinol huyết thanh  $< 0,7 \mu\text{mol/l}$ ) có xu hướng

giảm ở thời điểm ban đầu so với sau 6 tháng can thiệp ở nhóm can thiệp là 12,4% và 9,3%, nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. Đồng thời so sánh cùng thời điểm sau can thiệp ở nhóm chứng là 11,6% không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp cùng thời điểm ( $p > 0,05$ ). Kết quả trên phù hợp với kết quả nghiên cứu can thiệp thử nghiệm cộng đồng tại huyện Trakan Phutphon, tỉnh Ubon Ratchathani của Thái Lan là tỷ lệ thiếu vitamin A nhóm chứng so với nhóm can thiệp không có sự khác biệt khi can thiệp bột nêm bổ sung đa vi chất ( $p = 0,988$ ) với liều lượng bổ sung vitamin A là (270  $\mu\text{g}$ ) [151].

Khi tiến hành các nghiên cứu can thiệp, tỷ lệ VAD-TLS thường thấp ở quần thể nghiên cứu, do vậy một vài kết quả nghiên cứu đã cho thấy không tìm thấy hiệu quả của can thiệp đối với những đối tượng VAD-TLS, tuy nhiên nếu phân tích trên đối tượng VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS (tỷ lệ thiếu cao hơn rất nhiều), thì kết quả cho thấy hiệu quả rõ rệt của can thiệp bổ sung vi chất đối với tình trạng này [17],[39]. Do đó, kết quả nghiên cứu đã được phân tích thêm về hiệu quả can thiệp đối với trẻ nguy cơ VAD-TLS và VAD-TLS (hàm lượng vitamin A huyết thanh  $< 1,05 \mu\text{mol/L}$ ). Kết quả cho thấy, tỷ lệ trẻ có nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở nhóm sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A giảm một cách có ý nghĩa từ 73,9% trước can thiệp xuống 40,4% sau 6 tháng can thiệp ( $p < 0,001$ ), nhóm chứng là 67,1%, có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm can thiệp tại thời điểm 6 tháng sau can thiệp ( $p < 0,001$ ). Sau 6 tháng can thiệp, đã giảm nguy cơ tuyệt đối của các trường hợp VAD-TLS và có nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở nhóm trẻ sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A là 27.5% ( $p < 0,001$ ) (Bảng 3.15), tức là cứ can thiệp 4 trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS sẽ cải thiện được 1 trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS.

Kết quả của Silva LL năm 2016 cũng cho thấy tương đương về hiệu

quả, bổ sung bột đa vi chất (MNP) tại hộ gia đình đối với tình trạng vitamin A ở trẻ em Brazil. Nhóm chứng (CG) 395 trẻ từ 11-14 tháng tuổi tham gia trong việc chăm sóc sức khỏe trẻ em thường kỳ. Nhóm can thiệp (IG) là 399 trẻ 6-8 tháng tuổi, sử dụng bột đa vi chất trong 2-3 tháng. Sau 4 đến 6 tháng can thiệp đánh giá kết quả cho thấy, bổ sung bột đa vi chất (MNP) có hiệu quả cải thiện tình trạng VAD ở trẻ em chỉ số nồng độ vitamin A huyết thanh được cải thiện ở nhóm trẻ IG so với nhóm CG; tình trạng thiếu vitamin A là 16,2% nhóm CG và nhóm IG là 7,5% [123].

Đồng thời, tương đương kết quả 6 tháng can thiệp sử dụng sữa có chứa 20 vi chất và chất khoáng thiết yếu trong đó cung cấp vitamin A, cải thiện có ý nghĩa hàm lượng vitamin A huyết thanh so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ); Đồng thời, tỷ lệ VADTLS và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng của nhóm can thiệp đã giảm nhiều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) so với nhóm chứng (nhóm sữa tươi giảm 24,7%, nhóm sữa hoàn nguyên giảm 18,2% và nhóm chứng giảm 12,3% [39].

Phân tích hồi qui logistic và hồi qui tuyến tính đa biến (Bảng 3.18 và 3.20) đều cho kết quả can thiệp sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A cải thiện được nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ( $p < 0,001$ ) và hàm lượng hàm lượng vitamin A huyết thanh ( $p < 0,05$ ) ở trẻ sau khi kiểm soát với các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu và thiếu kẽm của trẻ. Điều đó đã khẳng định lần nữa vai trò của can thiệp bổ sung vitamin A thông qua hạt nêm và dầu ăn với tình trạng vitamin A của trẻ.

*\*) Đối với tình trạng thiếu máu của trẻ 36-59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Nghiên cứu tổng quan của Fernanda BM 2013, tìm hiểu từ 108 nghiên cứu bổ sung vitamin A từ năm 1992 – 2013, thì có 14 nghiên cứu đề cập đến hiệu quả của bổ sung vitamin A đến thiếu máu, do vậy, trong nghiên cứu này

chúng tôi có xem xét đến hiệu quả tăng cường vitamin A vào thực phẩm đối với tình trạng thiếu máu [99]. Sự thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng, cụ thể là vitamin A có thể đóng một vai trò quan trọng trong nguyên nhân gây thiếu máu trong quần thể này. Bổ sung vitamin A đã làm tăng erythropoietin (EPO) [152]. Sự chuyển hóa vitamin A, retinoic acid, đã điều chỉnh gen EPO, và ngược lại làm tăng cường sản xuất EPO trong ống nghiệm trong một mô hình nghiên cứu trên động vật [73]. Sử dụng vitamin A tăng cường trong hạt nêm và dầu ăn có thể làm tăng việc huy động sắt từ lưu trữ [118],[152] mặc dù cơ chế của hiện tượng này vẫn còn phải được xác minh. Trong nghiên cứu này, việc tăng lượng vitamin A thông qua sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A có thể làm tăng hồng cầu và do đó tăng nồng độ hemoglobin. Vì vậy, phân tích hiệu quả của sử dụng thực phẩm tăng cường vitamin A đối với tình trạng thiếu máu đã được tiến hành. Kết quả cho thấy, hàm lượng hemoglobin trẻ  $116,4 \text{ g/l} \pm 11,0$  trước can thiệp so với  $119,4 \text{ g/l} \pm 12,4$  sau can thiệp ở nhóm can thiệp, có sự cải thiện có ý nghĩa (t-test,  $p < 0,01$ ), hàm lượng hemoglobin nhóm chứng không cải thiện khi so sánh trước và sau can thiệp (bảng 3.13).

Thiếu vitamin A làm cho chuyển hoá sắt bị rối loạn. Sự giảm sút tình trạng vitamin A, có thể ảnh hưởng đến hàm lượng hemoglobin. Người ta thấy bổ sung vitamin A đơn thuần hoặc kết hợp với kẽm, sắt... làm giảm tỷ lệ thiếu máu tại cộng đồng. Bổ sung vitamin A, còn làm tăng huyết sắc tố, giảm receptor transferin huyết thanh, cải thiện chỉ số erythropoiesis. Vitamin A còn làm giảm ferritin huyết thanh, điều này có thể làm tăng huy động dự trữ sắt ở gan, tuy nhiên cơ chế vẫn chưa rõ ràng [125].

Tương đồng với kết quả của Mwanri năm 2000, trên 136 trẻ 9 - 12 tuổi bị thiếu máu cho thấy can thiệp 5.000 IU với tần suất 3 ngày/tuần trong 12 tuần cải thiện được hàm lượng hemoglobin trung bình của trẻ tăng lên  $13,5 \text{ g/l}$  nhóm can thiệp so với  $3,5 \text{ g/l}$  nhóm chứng [101]. Tuy nhiên khó có thể so

sánh vì liều vitamin A tăng cường ở nghiên cứu này lớn hơn, thời gian can thiệp ngắn hơn.

Nghiên cứu của Pattanee Winichagoon cũng cho kết quả tương tự khi can thiệp hạt nêm bổ sung đa vi chất ở trẻ em tiểu học Thái Lan. Nhóm can thiệp được nhận bột nêm bổ sung kẽm (5 mg), sắt (5 mg), vitamin A (270 microg) và iốt (50 microg) trong bữa ăn trưa ở trường trong 31 tuần. Nhóm chứng nhận bột nêm không bổ sung vi chất. Kết quả hàm lượng hemoglobin khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu; nhưng tỷ lệ thiếu máu không có sự khác biệt rõ ràng [151].

Tương đồng với nghiên cứu tại huyện Chương Mỹ, tỉnh Hà Tây (cũ) năm 2008 khi bổ sung 30% nhu cầu khuyến nghị vitamin A trong 5 ml dầu ăn. Hàm lượng hemoglobin nhóm nghiên cứu sau 6 tháng can thiệp cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp (117,1 g/l so với 114,7 g/l ở nhóm chứng) với  $p < 0.05$  [15].

Kết quả tương đương với nghiên cứu tại Hưng Yên, 2009, can thiệp trong trường học cho trẻ 6-8 tuổi sử dụng bánh qui tăng cường đa vi chất dinh dưỡng (20 vi chất và khoáng chất) trong đó sắt (6 mg), kẽm (5,6 mg), iốt (35 mg), vitamin A (5 ngày/tuần) trong 4 tháng đã có kết quả cải thiện nồng độ hemoglobin (1,87 g/l; 95%CI: 0,29 – 0,84), tuy nhiên khó so sánh do nghiên cứu tại Hà Nam bởi ngoài vitamin A còn tăng cường các vi chất dinh dưỡng khác (sắt, kẽm, iot), đồng thời kết hợp với tẩy giun [106].

Nghiên cứu tương đương với tác giả Siwaporn Pinkaew, Thái Lan năm 2013, trên học sinh tiểu học có nồng độ kẽm huyết thanh thấp được ăn bổ sung gạo bổ sung vi chất với (10 mg sắt, 9 mg kẽm, 890  $\mu$ g retinol) trong vòng 5 tháng. Sau khi can thiệp, tỷ lệ thiếu máu ở hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt [115].

Việc can thiệp dầu ăn và hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng chưa



cải thiện trước và sau can thiệp, và so với nhóm chứng (24,5% trước và 24,1% sau) thì nhóm can thiệp với tỷ lệ thiếu máu 26,8% trước và 20,3% cho thấy có xu hướng cải thiện tỷ lệ, mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu tương đương với tác giả Siwaporn Pinkaew, Thái Lan năm 2013, trên học sinh tiểu học có nồng độ kẽm huyết thanh thấp được ăn bổ sung gạo bổ sung vi chất với (10 mg sắt, 9 mg kẽm, 890  $\mu$ g retinol) trong vòng 5 tháng. Sau khi can thiệp, tỷ lệ thiếu máu ở hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt [115].

Kết quả trên tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Song Tú và CS trong nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin A liều cao cho đối tượng, nhưng sau 6 tháng can thiệp không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng thiếu máu của nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Mặc dù có sự khác biệt có ý nghĩa hàm lượng hemoglobin huyết thanh so với trước can thiệp ở nhóm can thiệp, nhưng tỷ lệ thiếu máu cải thiện không có ý nghĩa thống kê [17].

Kết quả này chưa tương đương với nghiên cứu của Cabalda AB, trên trẻ 6-12 tuổi bị thiếu máu năm 2009, bằng việc cho học sinh ăn 2 chiếc bánh pandesa (60 g) mỗi ngày trong vòng 8 tháng. Có 4 nhóm nghiên cứu: nhóm bổ sung sắt, nhóm bổ sung sắt và vitamin A, nhóm bổ sung vitamin A (490 RE/100g), và nhóm chứng. Kết quả giá trị trung bình hemoglobin tăng 13,0 g/l ( $p < 0,001$ ). Thiếu máu giảm xuống còn 26% và thiếu chất sắt giảm từ 58% xuống còn 12%. Nồng độ Hb sau can thiệp cao hơn đáng kể ở nhóm Iron + VA so với nhóm chứng ( $p = 0,034$ ). Tỷ lệ thiếu sắt khi can thiệp sau khi điều trị thấp hơn đáng kể ở nhóm sắt so với nhóm chứng ( $p < 0,006$ ) [60]. Hay tương đương với nghiên cứu của Villalpando S tại Mexico năm 2006 hay của Barbara Troesch năm 2011, nhưng có lẽ nguyên nhân do các can thiệp của tác giả này là bổ sung nhiều vi chất vào thực phẩm như sữa, MNP trong cháo [39], [133],[139].

*\*) Đối với tình trạng kẽm của trẻ 36-59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Sau 6 tháng sử dụng hạt nêm và dầu ăn bổ sung không cải thiện hàm lượng kẽm huyết thanh ở trẻ so với trước can thiệp ở cả 2 nhóm (t-test ghép cặp). Nhóm chứng hàm lượng kẽm huyết thanh trước và sau can thiệp là (8,89  $\mu\text{mol/l} \pm 2,08$ ) và (9,17  $\mu\text{mol/l} \pm 2,41$ ) và nhóm can thiệp tương ứng (8,54  $\mu\text{mol/l} \pm 1,81$ ) và (8,93  $\mu\text{mol/l} \pm 2,34$ ). Đồng thời, không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê thống kê về hàm lượng kẽm huyết thanh và tỷ lệ thiếu kẽm giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp sau 6 tháng ( $p > 0,05$ ).

Có lẽ rất hiếm những nghiên cứu can thiệp vitamin A nhưng đánh giá tình trạng cải thiện kẽm sau can thiệp như nghiên cứu của Cabalda AB, tuy nhiên kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự cải thiện hàm lượng kẽm huyết thanh trung bình sau nghiên cứu giữa nhóm can thiệp so với nhóm chứng [160].

Nhiều tài liệu nghiên cứu trong nước và quốc tế đã được tham khảo, tuy nhiên về hiệu quả của can thiệp đơn lẻ về sử dụng thực phẩm bổ sung vitamin A đối với việc cải thiện tình trạng thiếu kẽm (hàm lượng kẽm huyết thanh và tỷ lệ thiếu kẽm) ở các đối tượng nghiên cứu thường không được đề cập hoặc rất hạn chế. Những can thiệp về bổ sung đa vi chất vào thực phẩm đối với tình trạng thiếu kẽm sẽ được bàn luận tại phần 4.2.1.2.

**4.2.1.2. Hiệu quả của hạt nêm bổ sung kẽm đối với tình trạng vi chất dinh dưỡng**

*\*) Đối với tình trạng kẽm của trẻ 36 - 59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Khẩu phần ăn trung bình của đối tượng nghiên cứu đáp ứng 59% nhu cầu về kẽm hàng ngày cho trẻ [9] (tính mức hấp thu kém), kết hợp với việc sử dụng hạt nêm bổ sung kẽm 5,6 mg kẽm/ngày đáp ứng ~110% nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho trẻ em nhóm tuổi từ 4 - 6 tuổi (khẩu phần ăn có mức hấp thu kẽm vừa) hoặc đáp ứng 58% nhu cầu khuyến nghị nếu khẩu phần ăn

có mức hấp thu kẽm thấp đã cải thiện có ý nghĩa thống kê hàm lượng kẽm huyết thanh từ  $8,68 \pm 1,99 \mu\text{mol/l}$  trước can thiệp lên  $9,77 \pm 2,30 \mu\text{mol/l}$  sau can thiệp ( $p < 0,001$ ) và có khác biệt ý nghĩa so với nhóm chứng  $9,17 \pm 2,41 \mu\text{mol/l}$  với ( $p < 0,01$ ) (Bảng 3.13) sau 6 tháng can thiệp.

Tương đương nghiên cứu thử nghiệm trên trẻ dưới 12 tháng tuổi có nồng độ kẽm huyết thanh ổn định ở mức  $9,9 \mu\text{mol/l}$  tại Phần Lan 1994, được uống sữa công thức có bổ sung thêm kẽm sulfate là  $61 \text{ mmol}$  ( $4 \text{ mg}$ )/l. Nhóm chứng bú mẹ và uống sữa không bổ sung kẽm. Ở nhóm can thiệp, việc bổ sung kẽm làm tăng nồng độ kẽm huyết thanh trung bình lên  $13,0 \mu\text{mol/l}$  vào 6 tháng tuổi [120]. Cũng như tương đương nghiên cứu 1998 trên trẻ 7 - 11 tuổi sử dụng bột mỳ bổ sung kẽm ( $2 \text{ mg/kg}$  /ngày (kẽm acetate) trong 3 tháng. Kết quả sau can thiệp, nhóm được bổ sung kẽm có nồng độ kẽm huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) [88].

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, mù kép tại Tây Ban Nha năm 2003. Hai nhóm trẻ bao gồm nhóm bổ sung (S) được cho ăn sữa công thức bổ sung kẽm ( $10 \text{ mg/L}$ ) và một lượng nhỏ đồng ( $0,6 \text{ mg/L}$ ) và nhóm dùng giả dược - sữa công thức mà không có bổ sung. Kết quả tương đương với nghiên cứu tại Hà Nam, sau can thiệp 6 tháng trẻ nhóm S có nồng độ kẽm cao hơn một cách có ý nghĩa trong huyết thanh so với nhóm dùng giả dược [68].

Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Pattanee W năm 2006 tại Thái Lan trên trẻ tiểu học và trung học cơ sở can thiệp sử dụng bột nêm bổ sung đa vi chất gồm kẽm ( $5 \text{ mg}$  – cung cấp khoảng 34- 70% nhu cầu khuyến nghị [9]), sắt, vitamin A và iốt trong bữa ăn trưa ở trường trong 5 ngày/tuần vòng 31 tuần đã cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện hàm lượng kẽm huyết thanh  $11,2 \pm 1,63 \mu\text{mol/L}$  ở nhóm can thiệp so với  $10,9 \mu\text{mol/L}$  ( $p < 0,05$ ) [151].

Kết quả tương đương với nghiên cứu trên trẻ tiểu học 6 - 8 tuổi, của 2 trường của 2 xã thuộc tỉnh Đồng bằng sông Hồng năm 2009, can thiệp trong

sử dụng bánh qui tăng cường đa vi chất dinh dưỡng (20 vi chất và khoáng chất) trong đó sắt (6 mg), kẽm (5,6 mg), vitamin A (5 ngày/tuần) kết hợp với tẩy giun trong 4 tháng đã có kết quả tăng hàm lượng kẽm huyết thanh ( $0,61 \mu\text{mol/l}$ ; 95%CI: 0,26 – 0,95) [106] .

Tương đương với nghiên cứu của Kenneth HB, năm 2007 hàng ngày trẻ nhóm chứng được cung cấp 20 g cháo ngũ cốc (dạng khô) với thành phần bột mì tinh chế (651 g/kg), bột sữa nguyên chất (123 g / kg), mỡ lợn (77 g / kg), đường (66 g / kg ), protein đậu nành (64g/kg), và hương vani (19g/kg) và được tăng cường với sắt sulfuric để chứa 30 mg/kg cháo khô (không bổ sung kẽm) và kèm theo nước sinh tố có bổ sung đa vi chất nhưng không có kẽm (nhóm chứng) giữa các bữa ăn, nhóm Zn Suppl được cung cấp cháo như nhóm chứng, và cùng sinh tố có hàm lượng đa vi chất có bổ sung kẽm: 3 mg Zn/ngày; nhóm ZnFort được cung cấp cháo bổ sung sắt, bổ sung kẽm, và cùng sinh tố có hàm lượng đa vi chất nhưng không kẽm. Cháo cung cấp cho trẻ em trong nhóm ZnFort được bổ sung kẽm sunfat để thành phẩm là 150 mg Zn / kg trọng lượng cháo khô. Kết quả nồng độ kẽm trung bình trong huyết tương giảm ở nhóm chứng (-3,9 microg / dL), tăng trong nhóm ZnSuppl (4,3 microg /dL), và không thay đổi đáng kể trong nhóm ZnFort (-1,5 microg /dL;  $p < 0,001$  khi so sánh với các nhóm khác) [59].

Cũng như nghiên cứu của Phạm Văn Hoan năm 2011, trên trẻ 6 - 36 tháng với 3 nhóm; nhóm 1 được bổ sung kẽm gluconate 70 mg; nhóm 2 được bổ sung gói sprinkles bao gồm 17 vi chất dinh dưỡng và chất khoáng (có kẽm 3,5 mg) trong 6 tháng cho thấy có nồng độ kẽm tăng nhiều hơn có ý nghĩa ở nhóm kẽm và nhóm sprinkle so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ) [32].

Tương đồng với nghiên cứu Siwaporn Pinkaew tại Thái Lan, 2013, trên học sinh tiểu học có nồng độ kẽm huyết thanh thấp được ăn bổ sung gạo bổ sung vi chất trong bữa trưa hàng ngày cung cấp (10 mg sắt, 9 mg kẽm, 890  $\mu\text{g}$

retinol) trong vòng 5 tháng. Sau khi can thiệp, nồng độ kẽm tăng lên ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tuy nhiên, nồng độ kẽm tăng lên nhiều hơn trong nhóm can thiệp ( $p < 0,05$ ) [115]. Cũng tương tự nghiên cứu Valia Galetti 2015, tiến hành can thiệp trên 20 tuần cho trẻ em ở vùng nông thôn Beninese. Nhóm can thiệp nhận một phần nước lọc bổ sung kẽm hàng ngày - cung cấp 2,8 mg kẽm. Kết quả phân tích đồng vị cho thấy cải thiện nồng độ kẽm huyết thanh và tình trạng thiếu kẽm; Đồng thời, kẽm huyết thanh trong nhóm sử dụng nước lọc bổ sung kẽm cao hơn so với nhóm sử dụng nước lọc không bổ sung kẽm [74].

Tương đương, nghiên cứu 2017 về hiệu quả sữa bổ sung có chứa 20 vi chất và chất khoáng thiết yếu trong đó cung cấp kẽm với hàm lượng bổ sung là 4,3 mg/ngày. Kết quả cho thấy sau 6 tháng sử dụng 2 hộp 180 ml/ngày, chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh trung bình sau 6 tháng so với trước can thiệp ở nhóm Sữa tươi - Học đường ( $0,65 \mu\text{mol/l}$ ) và nhóm Sữa ADM GOLD ( $0,75 \mu\text{mol/l}$ ) cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ) [39].

Đồng thời, nghiên cứu tại Thanh Liêm, Hà Nam cho thấy, tỷ lệ trẻ thiếu kẽm ở nhóm sử dụng thực phẩm tăng cường kẽm là hạt nêm bổ sung kẽm giảm có ý nghĩa từ 75,5% trước can thiệp xuống 57,4% sau 6 tháng can thiệp ( $p < 0,001$ ). Sau 6 tháng can thiệp, đã giảm nguy cơ tuyệt đối của các trường hợp thiếu kẽm ở nhóm trẻ sử dụng thực phẩm bổ sung kẽm là 10.1%, mặc dù sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp chưa có ý nghĩa thống kê, nhưng với ( $p > 0,05$ ) (bảng 3.16) cho thấy có xu hướng có thể cải thiện tình trạng thiếu kẽm.

Tương tự nghiên cứu năm 2006 tại Thái Lan trong can thiệp sử dụng bột nêm bổ sung đa vi chất trong 7 tháng cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm (53,4% và 27,5%) nhóm can thiệp và (54,7% và 34,7%) nhóm chứng ở thời điểm trước và sau can thiệp ( $p < 0,05$ ) [151].

Mặc dù kết quả nghiên cứu tại Hà Nam chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cải thiện tỷ lệ thiếu kẽm giữa nhóm can thiệp so với nhóm chứng ở giai đoạn 6 tháng sau can thiệp, nhưng xu hướng giảm 10,9%, nhưng sự cải thiện về tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm can thiệp ở giai đoạn đầu so với giai đoạn sau can thiệp ( $p < 0,001$ ) trong nghiên cứu tại huyện Thanh Liêm, Hà Nam cũng tương tự như nghiên cứu thử nghiệm năm 2009 trên trẻ em tỉnh Nyanza, Kenya được ăn hỗn hợp ngô - đậu nành (cháo). Trong điều tra ban đầu, gần như tất cả (95,7%) học sinh bị thiếu máu, kẽm huyết thanh thấp ( $< 10,7 \mu\text{m/l}$ ). Nhóm can thiệp được bổ sung 100g đậu nành kết hợp với ngũ cốc hàng ngày (cung cấp protein 40g và bổ sung kẽm 5,0 mg, 5g dầu) và có chế độ ăn bình thường. Trẻ em nhóm chứng - không được ăn hỗn hợp ngô-đậu nành. Sau can thiệp 3 tháng, tỷ lệ thiếu kẽm giảm từ 95,4% còn 70.2% ở nhóm can thiệp ( $p < 0,05$ ), với kẽm huyết thanh trung bình đã cải thiện từ 8.4 - 10.2  $\mu\text{m/l}$  ( $p < 0,01$ ) [108].

Điều này, tương đồng với kết quả của nghiên cứu của năm 2010, trên trẻ 6 - 36 tháng với nhóm 1 được bổ sung kẽm 10 mg (50 viên/25 tuần); nhóm 2 được bổ sung gói sprinkles bao gồm 17 vi chất dinh dưỡng và chất khoáng (kẽm 3,5 mg) trong 6 tháng cho tỷ lệ thiếu kẽm giảm 33,8% ở nhóm kẽm, giảm 30% ở nhóm sprinkles, và 13,9% ở nhóm chứng ( $p < 0,01$ ) [32], có lẽ bởi hàm lượng kẽm bổ sung tương đối cao 120% nhu cầu khuyến nghị với mức hấp thu kém so với 5,6 mg (đáp ứng 58% nhu cầu khuyến nghị với mức hấp thu kẽm) ở nghiên cứu tại 9 xã của huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam.

Tương tự, nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng triển khai can thiệp sữa bổ sung vi chất và chất khoáng có kẽm là 4,3 mg/ngày. Kết quả sau can thiệp, chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh trung bình cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ) [39].

Tuy nhiên nghiên cứu có kết quả khác với Troesch B và CS năm 2011, tiến hành trên 200 trẻ em tiền học đường ở Kimberley, Nam Phi đã can thiệp

cho trẻ sử dụng bột đa vi chất có hàm lượng (sắt 2,5 mg, kẽm oxide 2,5 mg) trong bữa ăn hàng ngày có kết hợp với tẩy giun tại trường trong vòng 23 tuần đã cho thấy sau can thiệp hàm lượng kẽm huyết thanh cải thiện so với ban đầu ở nhóm can thiệp; nhưng không có sự khác biệt với nhóm chứng; đồng thời cho thấy hiệu quả cải thiện tỷ lệ thiếu kẽm so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ) [133]. Tuy nhiên sự khác biệt so có thể do can thiệp của Troesch B là bổ sung đa vi chất, nhưng hàm lượng kẽm tương đối thấp (2,5 mg).

Phân tích hồi qui logistic và hồi qui tuyến tính đa biến (Bảng 3.19 và 3.21) đều cho kết quả can thiệp sử dụng thực phẩm tăng cường kẽm cải thiện được tình trạng thiếu kẽm ( $p < 0,05$ ) và hàm lượng kẽm huyết thanh ( $p < 0,05$ ) ở trẻ sau khi kiểm soát với các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi của mẹ, học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu và nguy cơ VAD-TLS của trẻ. Từ những bằng chứng trên cho thấy sử dụng thực phẩm bổ sung kẽm cải thiện đáng kể nồng độ kẽm huyết thanh và tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ 36-59 tháng tuổi của 9 trường mầm non huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam. Vì vậy, can thiệp sử dụng hạt nêm bổ sung kẽm là rất cần thiết tại các trường mầm non bán trú, đồng thời nên khuyến khích các bậc cha mẹ sử dụng các sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm trong bữa ăn gia đình.

*\*) Đối với tình trạng thiếu máu của trẻ 36-59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Tăng cường kẽm thông qua sử dụng thực phẩm bổ sung cho thấy, hàm lượng hemoglobin trẻ  $115,1 \text{ g/l} \pm 7,9$  trước can thiệp so với  $118,4 \text{ g/l} \pm 9,0$  sau can thiệp ở nhóm can thiệp, có sự cải thiện có ý nghĩa (t-test,  $p < 0,01$ ) (bảng 3.13). Đồng thời, so sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu, kết quả bảng 3.14 cho thấy, tỷ lệ thiếu máu tại thời điểm  $T_0$  là tương đương ở 2 nhóm (24,5%) ở nhóm chứng; (25,9%) ở nhóm kẽm. Tại thời điểm  $T_6$ , tỷ lệ thiếu máu ở nhóm chứng (24,1%), nhóm kẽm (21,8%), có xu hướng giảm hơn, nhưng không đáng kể, và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm kẽm so với

nhóm chứng, đồng thời so sánh trước và sau can thiệp cũng tương tự.

Kết quả trên tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hà và CS khi can thiệp trẻ uống viên kẽm hàm lượng 10 mg trong 25 tuần, uống 2 viên/tuần, kết quả cho thấy hàm lượng hemoglobin nhóm chứng 118,3g/l và nhóm can thiệp 118,0 g/l giai đoạn ban đầu, sau can thiệp cải thiện 5,26 g/l ở nhóm chứng và 6,75 ở nhóm can thiệp, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [18].

Nhiều tài liệu nghiên cứu trong nước và quốc tế đã được tham khảo, tuy nhiên về hiệu quả của can thiệp đơn lẻ về sử dụng thực phẩm/viên kẽm trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu (hàm lượng hemoglobin và tỷ lệ thiếu máu) ở các đối tượng nghiên cứu thường không được đề cập hoặc rất hạn chế [108]. Những can thiệp về bổ sung đa vi chất vào thực phẩm đối với tình trạng thiếu máu, đã được bàn luận tại phần 4.2.1.1.

*\*) Đối với tình trạng vitamin A của của trẻ 36-59 tháng tuổi tại Thanh Liêm*

Tăng cường kẽm thông qua sử dụng thực phẩm bổ sung cho thấy, hàm lượng retinol huyết thanh của trẻ  $0,96\mu\text{mol/l} \pm 0,39$  trước can thiệp so với  $0,99\mu\text{mol/l} \pm 0,39$  sau can thiệp ở nhóm can thiệp, không sự cải thiện có ý nghĩa (t-test,  $p > 0,05$ ) (Bảng 3.13). So sánh giữa 2 nhóm, tỷ lệ VAD-TLS tại thời điểm  $T_0$  gần tương đương nhau ở 2 nhóm (10,3%) ở nhóm chứng; (13,5%) ở nhóm kẽm ( $p > 0,05$ ). Tại thời điểm  $T_6$ , tỷ lệ VAD-TLS nhóm chứng (11,6%), và nhóm kẽm (8,5%) khác biệt không có ý nghĩa. Tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS tại thời điểm  $T_0$  là (65,1%) ở nhóm chứng và (77,7%) ở nhóm kẽm. Sau 6 tháng, tỷ lệ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS chỉ tăng ở nhóm chứng, nhóm kẽm giảm không đáng kể (4,7%) khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả trên tương đương với nghiên cứu tại Bắc Ninh năm 2010 khi can thiệp trẻ uống viên kẽm hàm lượng 10 mg trong 25 tuần (50 viên), kết quả



cho thấy hàm lượng retinol huyết thanh nhóm chứng cải thiện 0,08  $\mu\text{mol/L}$  và nhóm can thiệp 0,1  $\mu\text{mol/L}$ , cải thiện không có ý nghĩa thống kê [18].

Nhiều tài liệu nghiên cứu trong nước và quốc tế đã được tham khảo, tuy nhiên về hiệu quả của can thiệp đơn lẻ về sử dụng thực phẩm/viên kẽm trong tình trạng thiếu vitamin A ở các đối tượng nghiên cứu thường không được đề cập hoặc rất hạn chế [108], có lẽ bởi kết quả thường là không có sự cải thiện có ý nghĩa [18]. Những can thiệp về bổ sung đa vi chất vào thực phẩm đối với tình trạng thiếu vitamin A đã được bàn luận tại phần 4.2.1.1.

Như vậy, can thiệp hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A; hạt nêm bổ sung kẽm góp phần cải thiện tình trạng thiếu vitamin A (hàm lượng vitamin A trung bình và tỷ lệ nguy cơ và thiếu VAD-TLS); cũng như tình trạng thiếu kẽm (hàm lượng kẽm huyết thanh, mặc dù tỷ lệ thiếu kẽm cũng có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê, nhưng xu hướng giảm cũng có thể được phát hiện.

#### **4.2.2. Sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A” và “Hạt nêm bổ sung kẽm”**

##### **4.2.2.1. Sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A”**

Vitamin A có vai trò trong phát triển bình thường của hệ cơ, xương. Vitamin A có vai trò quan trọng trong việc duy trì nồng độ bình thường của hormon tăng trưởng IGF-I (Insulin-Like Growth Factor - I) và sự phát triển bình thường của trẻ [24],[125]. Khi thiếu vitamin A quá trình lớn của trẻ sẽ bị ngừng trệ, thậm chí tụt cân. Thiếu vitamin A làm xương mềm và mảnh hơn bình thường, quá trình vôi hoá bị rối loạn [125]. Do vậy, nghiên cứu đã được phân tích so với thời điểm ban đầu, sau 6 tháng can thiệp, tình trạng dinh dưỡng của trẻ cải thiện về chiều cao, cân nặng và các chỉ số Z-score cân nặng

theo tuổi, cân nặng theo chiều cao ( $p < 0,001$ ) ở cả nhóm can thiệp bổ sung vitamin A và nhóm chứng. Riêng chỉ số Z-score chiều cao theo tuổi chỉ cải thiện có ý nghĩa ở nhóm can thiệp ( $p < 0,001$ ); còn nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đồng thời, so với giai đoạn  $T_0$  về tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân ở giai đoạn  $T_6$  sự cải thiện có ý nghĩa ở cả 2 nhóm can thiệp bổ sung vitamin A và nhóm chứng. Nhưng tỷ lệ SDD thấp còi chỉ cải thiện ở nhóm can thiệp khi so sánh trước và sau nghiên cứu ( $p < 0,05$ ). Nhưng, so sánh các chỉ số dinh dưỡng (cân nặng, chiều cao, chỉ số Z-score cân nặng/tuổi; cân nặng/chiều cao và chiều cao/tuổi) và tỷ lệ SDD cả 3 thể ở giai đoạn 6 tháng can thiệp thì kết quả cho thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả tương đồng với nghiên cứu năm 1998 thực hiện tại Indonesia đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung vitamin A 6 tháng/lần ( $60.000\mu\text{g RE}$ ) vào tăng trưởng trẻ em mầm non. Kết quả cho thấy trẻ trai tăng thêm trọng lượng so với nhóm chứng. Nghiên cứu kết luận bổ sung vitamin A có thể cải thiện tốc độ tăng trưởng ở những nơi bị thiếu vitamin A [87].

Đồng thời, tương đương với nghiên cứu can thiệp tại Phillipin trên trẻ 6-12 tuổi bị thiếu máu năm 2009, thông qua việc cho trẻ ăn 2 chiếc bánh pandesa (60 g) mỗi ngày trong vòng 8 tháng. Trẻ được chia ngẫu nhiên vào 1 trong 4 nhóm: nhóm bổ sung sắt, nhóm bổ sung sắt và vitamin A, nhóm bổ sung vitamin A ( $490 \text{ RE}/100\text{g}$ ), và nhóm chứng. Kết quả cho thấy, không có nhóm nào trong số 3 nhóm can thiệp có trọng lượng cơ thể, chỉ số z-score cân nặng/tuổi, hoặc z-score chiều cao/tuổi và chỉ số BMI khác biệt so với nhóm chứng [60].

Sự không khác biệt giữa các chỉ số dinh dưỡng của trẻ 2 nhóm nghiên cứu ở huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam, tương đương với kết quả nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên tại Ghana năm 2016, trong việc cho trẻ từ 7-9 tháng

tuổi hàng ngày nhận bột bổ sung (chứa 12,5 mg sắt, vitamin C (30 mg), retinyl palmitate (400 µg RAE), và kẽm (5 mg). Nhóm chứng nhận lượng vi khoáng chất tương đương nhưng không có vitamin A. Kết quả cho thấy sau 5 tháng can thiệp, các chỉ số dinh dưỡng cân nặng, chiều cao và tỷ lệ suy dinh dưỡng các thể (cân nặng/tuổi, cân nặng/chiều cao và chiều cao/tuổi) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu [104].

Không tìm thấy nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của tăng cường đơn lẻ vitamin A trong thực phẩm đối với tình trạng dinh dưỡng, thường những nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp là can thiệp bổ sung vitamin A liều cao như nghiên cứu Philippe 1998, đánh giá hiệu quả của tăng cường 60mg retinol palmitate (tương đương 200.000 IU), trên trẻ tiền học đường suy dinh dưỡng thể gầy còm, cho thấy sau 6 tháng can thiệp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số dinh dưỡng thể gầy còm, kết quả cũng tương đương như nghiên cứu được thực hiện ở trẻ tiền học đường tại Hà Nam [70].

Nghiên cứu chưa tương đồng về hiệu quả cải thiện chỉ số dinh dưỡng (Z-score chiều cao theo tuổi và chiều cao của trẻ cải thiện sau 6 tháng can thiệp so với nhóm chứng) của tác giả Đỗ Thị Hòa và CS năm 1999 khi sử dụng bánh bích quy có tăng cường sắt và vitamin A tại Việt Nam với hàm lượng sắt cung cấp là 5mg sắt và vitamin A 1.080 UI hàng ngày cho học sinh tiểu học đã cho thấy sau 6 tháng can thiệp, có sự cải thiện rõ rệt về của chiều cao theo tuổi cũng như chiều cao trung bình của nhóm can thiệp so với nhóm chứng [4] đã làm giảm đáng kể tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm can thiệp từ 33,9% xuống còn 19,6% ở thời điểm kết thúc can thiệp [5].

Tương tự kết quả nghiên cứu tại Thái Nguyên năm 2012, trên trẻ từ 6-36 tháng được bổ sung vitamin A liều cao 200.000 IU trong đợt uống vitamin A, kết quả cho thấy sự thay đổi các chỉ số nhân trắc có ý nghĩa thống kê giữa 2 thời điểm sau 3 tháng so với 5 tháng uống VA liều cao tăng lên có ý nghĩa

với cân nặng (+0,2kg), chiều cao (+2,4 cm) [26].

Iannotti LL 2013, đã xem xét các nghiên cứu trong thời gian từ 1950 đến 2012 với 2027 bài báo liên quan đến tăng cường vitamin A đối với trẻ suy dinh dưỡng, có 38 bài đủ tiêu chuẩn, sau đó lựa chọn 22 nghiên cứu để phân tích. Trong đó có 2 nghiên cứu quan sát về suy dinh dưỡng cấp tính, 15 nghiên cứu thử nghiệm, trong đó chỉ có 1 nghiên cứu mô tả về cải thiện dinh dưỡng cho trẻ suy dinh dưỡng, còn lại đề cập đến những khía cạnh khác (tình trạng bệnh tật, tử vong, vitamin A). Do vậy, tìm các nghiên cứu tương tự về bổ sung vitamin A thậm chí là liều cao cho trẻ đối với cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng là tương đối khó [81].

Sử dụng sản phẩm bột nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A trên trẻ nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi 36-59 tháng tuổi làm thay đổi các chỉ số Z-score chiều cao/tuổi ở đối tượng nghiên cứu so với trước can thiệp, tuy nhiên các chỉ số dinh dưỡng (chiều cao, Z-score chiều cao/tuổi) không thay đổi so với nhóm chứng.

#### ***4.2.2.2. Sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp sử dụng “Hạt nêm bổ sung kẽm”***

Các nghiên cứu trên thế giới từ thập kỷ 90 đã chứng minh được vai trò của kẽm đối với tăng trưởng của trẻ suy dinh dưỡng [122]. Một chế độ ăn thiếu protein năng lượng, kẽm, vitamin A...đều dẫn đến hạ thấp nồng độ IGF-I và làm chậm quá trình tăng trưởng của cơ thể [25].

Thiếu vitamin A và kẽm là nguyên nhân gây ra tử vong, thiếu sắt và iốt cùng với SDD thấp còi đã góp phần làm cho trẻ em phát triển không đạt được tiềm năng tối ưu [58]. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh (2003) cho thấy nồng độ IGF-I huyết thanh đều giảm thấp một cách có ý nghĩa ở trẻ suy dinh dưỡng (SDD) thể còm (WAZ<-2SD) và SDD thể thấp còi (HAZ< -2SD)

so với trẻ không SDD. Điều này chứng tỏ nồng độ IGF-I huyết thanh có một vai trò quan trọng trong điều hoà tăng trưởng của trẻ [25].

Sau 6 tháng can thiệp tình trạng dinh dưỡng của trẻ cải thiện về chiều cao, cân nặng và các chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi, cân nặng theo chiều cao ( $p < 0,001$ ) ở cả nhóm can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm và nhóm chứng so với điều tra ban đầu ( $p < 0,001$ ). Tương đồng với nghiên cứu sử dụng sữa tươi bổ sung vi chất tại Nghệ An của Bùi Thị Nhung trên trẻ mẫu giáo của huyện Nghĩa Đàn cho thấy tỷ lệ chung về chiều cao, cân nặng, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân trước và sau can thiệp cải thiện có ý nghĩa thống kê trong 5 tháng [46].

Riêng chỉ số Z-score chiều cao theo tuổi chỉ cải thiện có ý nghĩa ở nhóm can thiệp ( $p < 0,001$ ); còn nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đồng thời, so với giai đoạn  $T_0$ , tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân ở giai đoạn  $T_6$  cải thiện có ý nghĩa ở cả 2 nhóm can thiệp bổ sung kẽm và nhóm chứng. Nhưng tỷ lệ SDD thấp còi chỉ cải thiện ở nhóm can thiệp ( $p < 0,05$ ).

Tuy nhiên, so sánh các chỉ số dinh dưỡng (cân nặng, chiều cao, chỉ số Z-score cân nặng/tuổi; cân nặng/chiều cao và chiều cao/tuổi) ở giai đoạn 6 tháng can thiệp thì kết quả cho thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mặc dù có xu hướng cải thiện các chỉ số trên.

Kết quả tương đương với nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Kenneth HB 2007, được tiến hành trên trẻ từ 6 - 8 tháng tuổi có nguy cơ thấp còi (z-score chiều dài năm trên tuổi  $-LAZ < -0,50$ ) tại Peru. Trẻ nhóm chứng được cung cấp 20 g cháo ngũ cốc (dạng khô) với thành phần bột mì, bột sữa nguyên chất, mỡ lợn, đường, đậu nành và sắt sulfuric 30 mg/kg cháo khô (không bổ sung kẽm) và kèm theo nước sinh tố có bổ sung đa vi chất nhưng không có kẽm; nhóm Zn Suppl được cung cấp cháo như nhóm chứng, và cùng sinh tố có hàm lượng đa vi chất có bổ sung kẽm: 3 mg

Zn/ngày; nhóm ZnFort được cung cấp cháo bổ sung sắt, bổ sung kẽm: 150 mg Zn/kg cháo khô, và cùng sinh tố có hàm lượng đa vi chất nhưng không kẽm trong vòng 6 tháng. Kết quả không có sự khác biệt đáng kể về tăng cân nặng và độ dài giữa các nhóm trẻ, ngay cả trong nhóm với LAZ ban đầu  $<-1.5$ ; cũng như chênh lệch các chỉ số Z-score cân nặng/tuổi; chiều cao tuổi và cân nặng/chiều cao giữa 3 nhóm nghiên cứu ở giai đoạn 6 tháng [59].

Nghiên cứu tại 9 trường mầm non huyện Thanh Liêm có xu hướng tương đương với thử nghiệm đối chứng mù kếp Troesch B và CS năm 2011 trên trẻ em ở Nam Phi có tình trạng sắt thấp trong đó nhóm can thiệp sử dụng bột đa vi chất (MNP chứa 2,5 mg sắt NaFeEDTA, 2,5 mg kẽm oxide, và 60 mg AA, phytase 20000G) và nhóm chứng sử dụng bột không bổ sung vi chất ngay trước khi ăn một bát cháo ngô có hàm lượng phytate cao trong 5 ngày/tuần trong 23 tuần. Kết quả cho thấy nhóm được bổ sung MNP có chỉ số Z score cân nặng/tuổi tăng ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng [133].

Việc cải thiện chỉ số Z-score chiều cao theo tuổi và tỷ lệ SDD thấp còi trước và sau 6 tháng can thiệp ở nhóm can thiệp; cũng như tỷ lệ SDD các thể không cải thiện trong nghiên cứu của Hoàng Văn Phương tương đương với nghiên cứu của Trần Thúy Nga và CS năm 2017 bởi sự cải thiện có ý nghĩa tỷ lệ SDD thấp còi trước và sau 6 tháng sử dụng sữa tươi bổ sung vi chất. Nhưng với can thiệp qui mô hơn trong nghiên cứu của Thái Nguyên (360 ml sữa bổ sung với 20 vi chất cần thiết) nhưng tỷ lệ SDD nhóm can thiệp không khác biệt so với nhóm chứng trong nghiên cứu tại Hà Nam. Tuy nhiên, so sánh giữa hai nghiên cứu rất khó, vì can thiệp tại Thái Nguyên là can thiệp đa vi chất với sữa tươi [39]

Nghiên cứu chưa tương đương với can thiệp bổ sung kẽm tại Bắc Ninh năm 2011, trên trẻ 6-36 tháng tuổi, được bổ sung kẽm gluconate (10 mg/viên kẽm nguyên tố); trong 6 tháng cho thấy có sự cải thiện rõ ràng về cân nặng

và chiều cao cũng như các chỉ số Z-score tình trạng dinh dưỡng và tỷ lệ SDD CN/T và CC/T ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng [19]. Tuy nhiên sự so sánh cũng khó, do hàm lượng kẽm được bổ sung cao hơn nhiều so với hàm lượng kẽm trong hạt nêm bổ sung kẽm.

Như vậy, can thiệp sử dụng hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A; hạt nêm bổ sung kẽm góp phần cải thiện tỷ lệ SDD thấp còi giai đoạn trước và sau can thiệp. Tuy nhiên, để có thể thấy được hiệu quả đối với sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng so với nhóm chứng, cần phải có những nghiên cứu dài hơn. Triển khai việc bổ sung vi chất vào thực phẩm, đồng thời tập huấn về dinh dưỡng cho giáo viên, người chăm sóc trẻ cũng là cơ hội để trẻ được quan tâm hơn về dinh dưỡng, chế độ ăn tại trường được cải thiện bởi các chỉ số dinh dưỡng đều được cải thiện kể cả nhóm chứng.

Do vậy, để cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng (vitamin A, kẽm) cho người dân, đặc biệt là đối tượng trẻ tiền học đường cần sử dụng thực phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng. Rất cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa nhà nước với các doanh nghiệp thực phẩm và các cơ quan chịu trách nhiệm quản lý thực phẩm bổ sung (cụ thể là cơ quan y tế). Tạo điều kiện để các doanh nghiệp thực phẩm đóng góp cho mục tiêu dinh dưỡng cộng đồng. Đây là một định hướng ưu việt có sự tham gia của nhà nước về chính sách, sự tham gia của doanh nghiệp trong việc sản xuất và phân phối các sản phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng và sự tham gia của cộng đồng trong việc sử dụng các sản phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng. Định hướng này cho phép chia sẻ gánh nặng về nguồn lực cho các bên cùng tham gia và cùng có lợi từ chương trình dinh dưỡng bao gồm cả nhà nước, doanh nghiệp và người dân.

Nghị định bắt buộc tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm đã được thông qua nhưng để thực sự triển khai có hiệu quả nghị định này song song với việc triển khai các chương trình phòng chống thiếu vi chất dinh

dưỡng cần phải tiếp tục có sự cam kết mạnh mẽ, liên tục của chính phủ và cộng đồng. Các văn bản hướng dẫn, các yêu cầu kỹ thuật khi áp dụng nghị định nói trên và các quy định quản lý nhà nước đối với các sản phẩm phục vụ hỗ trợ cải thiện tình trạng dinh dưỡng và bổ sung vi chất dinh dưỡng đã được nghiên cứu hiệu quả đối với nâng cao tình trạng vi chất dinh dưỡng tại cộng đồng cần được chú trọng và có sự phê duyệt riêng so với các sản phẩm thương mại khác.

### **4.3. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU**

Có rất nhiều chỉ số mẫu nhân trắc, hóa sinh và huyết học thu thập ở trẻ trong thời điểm điều tra ban đầu (505 trẻ đáp ứng tiêu chí nghiên cứu tham gia điều tra ban đầu, nhưng số liệu điều tra ban đầu chỉ số thu thập được các chỉ số: vitamin A huyết thanh là 505 trẻ; hemoglobin 504 trẻ; kẽm huyết thanh là 501 trẻ) và sau 6 tháng (hàm lượng hemoglobin, kẽm và vitamin A huyết thanh) trên tổng số 465 đối tượng với 2 lần lấy máu. Với cỡ mẫu lớn, do vậy gặp cũng khó khăn trong quá trình thu thập số liệu, mẫu thu thập không đều ở một số chỉ số.

Sản phẩm nghiên cứu là sản phẩm hạt nêm bổ sung vitamin A và không bổ sung vitamin A (do công ty UNILEVER sản xuất), đã công bố sản phẩm và lưu hành trên thị trường (với bao bì nhãn mác khác nhau). Hạt nêm bổ sung kẽm thì được sản xuất từ hạt nêm (không bổ sung của công ty UNILEVER), thêm quá trình bổ sung kẽm tại Viện Dinh dưỡng, do đó bao bì không đồng nhất, đồng thời nhóm kẽm không sử dụng dầu ăn do đó thiết kế nghiên cứu không sử dụng phương pháp mù đơn.

Thiết kế nghiên cứu ban đầu chỉ dự kiến triển khai đánh giá hiệu quả hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A. Nghiên cứu nhận được kinh phí tài trợ của GAIN và UNILEVER cho thiết kế này. Tuy nhiên sau đó nhóm nghiên



cứu nhận thấy rằng, đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung kẽm cũng mang tính mới và cần thiết, nên đã bổ sung thêm nhóm kẽm trong nghiên cứu; đồng thời các trường mầm non tại Thanh Liêm đều sử dụng dầu ăn trong chế biến thực phẩm, do đó nhóm nghiên cứu đã không thiết kế việc sử dụng cùng loại dầu (nhóm chứng, nhóm A) để đảm bảo tính đồng nhất của kết quả.

Việc can thiệp là cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung/không bổ sung thông qua bữa ăn tại các bếp ăn các trường, do đó không thể tiến hành chia nhóm theo phương pháp chọn ngẫu nhiên mà phải chia nhóm đối tượng theo lớp/cụm/trường. Việc kiểm soát khẩu phần ăn của trẻ ở nhà là tương đối khó, do vậy có thể có những sai sót hệ thống trong việc kiểm soát và theo dõi việc sử dụng sản phẩm bổ sung/không bổ sung.

#### **4.4. TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN**

1. Nghiên cứu can thiệp sử dụng hạt nêm, dầu ăn bổ sung vitamin A và hạt nêm bổ sung kẽm là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam, đồng thời nghiên cứu can thiệp bổ sung đơn lẻ từng vi chất (vitamin A hoặc kẽm vào hạt nêm) chưa được tìm thấy tương tự ở nghiên cứu trên thế giới.

2. Kết quả nghiên cứu đã cung cấp các bằng chứng về hiệu quả sử dụng hạt nêm, dầu ăn bổ sung vitamin A và hạt nêm bổ sung kẽm. Kết quả của nghiên cứu này đã đóng góp cơ sở lý luận và thực hành cho việc đề xuất can thiệp mới, lâu dài nhằm cải thiện tình trạng vitamin A, kẽm ở trẻ các vùng có tỷ lệ thiếu vitamin A và kẽm cao.

## KẾT LUẬN

### **1. Mô tả thực trạng dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi huyện Thanh Liêm**

#### ***1.1. Tình trạng dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi tại huyện Thanh Liêm:***

##### ***Tình trạng SDD thấp còi ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi tại Thanh Liêm ở mức thấp có YNSKCD***

- a). Cân nặng TB trẻ trai  $14,9 \text{ kg} \pm 2,3$  và trẻ gái là  $14,4 \text{ kg} \pm 2,2$ ; chiều cao TB trẻ trai  $99,0 \text{ cm} \pm 5,9$  và trẻ gái là  $97,9 \text{ cm} \pm 6,0$ ; có sự khác biệt có ý nghĩa về cân nặng và chiều cao giữa trẻ trai và gái.
- b). Tỷ lệ SDD thể thấp còi là 18,1%, thể nhẹ cân là 11,3% và thể gầy còm là 3,1%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì thấp 1,9%. Có sự khác biệt về tỷ lệ SDD thấp còi giữa các nhóm tuổi.

#### ***1.2. Tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ 36 - 59 tháng tuổi suy dinh dưỡng và có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi:***

##### ***Tình trạng thiếu máu, thiếu vitamin A ở ngưỡng trung bình có YNSKCD và thiếu kẽm ở mức rất cao có YNSKCD***

- a) Tỷ lệ thiếu máu là 26,4%. Nồng độ hemoglobin TB là 115,9 g/l. Tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ 36-41 tháng tuổi (30,1%). Có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu máu giữa các nhóm tuổi.
- b) Tỷ lệ thiếu VAD-TLS là 13,3%. Tỷ lệ trẻ VAD và nguy cơ VAD-TLS là 73,3%. Nồng độ vitamin A huyết thanh TB là 0,97  $\mu\text{mol/L}$ . Tỷ lệ VAD-TLS không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi.
- c) Tỷ lệ thiếu kẽm là 75,6%. Nồng độ kẽm huyết thanh TB là 8,7  $\mu\text{mol/L}$ . Tỷ lệ thiếu kẽm tương đương ở các nhóm tuổi.

**2. Hiệu quả của can thiệp hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A sau 6 tháng đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi**

- a) Sử dụng hạt nêm và dầu ăn bổ sung vitamin A có hiệu quả cải thiện hàm lượng vitamin A ở trẻ so với trước can thiệp ( $p < 0,001$ ) và với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ trẻ VAD-TLS và nguy cơ VADTLS cải thiện so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Giảm nguy cơ tuyệt đối (ARR) trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS được 27,5% đối tượng, tức can thiệp 4 trẻ VAD-TLS và nguy cơ VAD-TLS sẽ cải thiện được 1 trẻ ( $p < 0,001$ ). Hàm lượng hemoglobin tăng so với trước can thiệp ( $p < 0,01$ ).
- b) Sử dụng hạt nêm bổ sung kẽm có hiệu quả cải thiện hàm lượng kẽm ở trẻ so với trước can thiệp ( $p < 0,001$ ) và so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ trẻ thiếu kẽm giảm có ý nghĩa từ 75,5% trước can thiệp xuống 57,4% ( $p < 0,001$ ). Hàm lượng hemoglobin tăng so với trước can thiệp ( $p < 0,001$ ).

**3. Sự thay đổi chỉ số chỉ số nhân trắc ở trẻ 36-59 tháng tuổi SDD và nguy cơ SDD thấp còi sau 6 tháng sử dụng sản phẩm hạt nêm bổ sung kẽm và dầu ăn, hạt nêm bổ sung vitamin A**

- a) Chỉ số Z-score chiều cao/tuổi ở nhóm can thiệp tăng so với thời điểm ban đầu ( $p < 0,001$ ).
- b) Tỷ lệ SDD nhẹ cân của ĐTNC giảm so với thời điểm ban đầu và tỷ lệ SDD thấp còi của nhóm can thiệp giảm có ý nghĩa so với thời điểm ban đầu ( $p < 0,05$ ).

## **KHUYẾN NGHỊ**

Triển khai sử dụng hạt nêm, dầu ăn bổ sung vi chất dinh dưỡng (vitamin A, kẽm) thay thế cho việc sử dụng các sản phẩm hạt nêm và dầu ăn không bổ sung trong bữa ăn trẻ tiền học đường là cần thiết để cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng; đồng thời tiến hành nghiên cứu can thiệp 12-18 tháng để đánh giá hiệu quả can thiệp đối với tình trạng dinh dưỡng cho trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi.

Khuyến khích các doanh nghiệp thực phẩm tự nguyện tăng cường vi chất vào thực phẩm (vitamin A, kẽm, sắt, canxi) để góp phần thực hiện mục tiêu cải thiện dinh dưỡng cho cộng đồng. Cần có những chính sách hỗ trợ/luật định của cơ quan nhà nước (do Bộ Y tế, Bộ Công thương, Bộ Giáo dục và Đào tạo đề xuất xây dựng) để có sự tham gia tích cực của doanh nghiệp trong việc sản xuất và phân phối các sản phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng và sự tham gia của cộng đồng trong việc sử dụng các sản phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng.

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Hoàng Văn Phương**, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú (2017), “Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 36-47 tháng tuổi tại trường mầm non, huyện Thanh Liêm, Hà Nam năm 2015”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 458 (1), tr. 125-128.
2. **Hoàng Văn Phương**, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú (2017), “Tình trạng thiếu kẽm và yếu tố liên quan ở trẻ 36-59 tháng tuổi suy dinh dưỡng và nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam, năm 2015”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 13(6), tr 5 -11.
3. **Hoàng Văn Phương**, Lê Danh Tuyên, Phạm Thị Thanh Bình, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú (2017), “Tình trạng thiếu vitamin A và một số yếu tố liên quan ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Đồng bằng sông Hồng, năm 2015”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 458 (2), tr 216-220.
4. **Hoàng Văn Phương**, Lê Danh Tuyên, Nguyễn Thị Kim Tiến, Trần Thúy Nga, Phạm Thị Thanh Bình, Nguyễn Song Tú (2017), “Tình trạng thiếu máu ở trẻ 36-59 tháng tuổi nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam, năm 2015”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, 27(6), tr. 42-49.
5. **Hoàng Văn Phương**, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú (2017), “Tình trạng suy dinh dưỡng trẻ mầm non 36-59 tháng tuổi ở huyện thuộc vùng Đồng bằng sông Hồng, năm 2015”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, 27(6), tr 183-190.
6. **Hoàng Văn Phương**, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú, Nguyễn Thị Phương Trang, Lê Danh Tuyên, Trần Khánh Vân (2017), “Hiệu quả của sử dụng hạt nêm và dầu ăn tăng cường vitamin A đến tình trạng vitamin A của trẻ 36 – 66 tháng tuổi suy dinh dưỡng và nguy cơ thấp còi”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, 27(9), tr 18-25.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2003), *Quyết định số 6289/2003/QĐ-BYT ngày 09 tháng 12 năm 2003 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy định bổ sung vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm*, Hà Nội.
2. Bùi Thị Nhung, Lê Nguyễn Bảo Khanh, Nguyễn Đỗ Vân Anh (2010), *Thực trạng dinh dưỡng của trẻ em tuổi học đường và tiền học đường tại 1 số trường mẫu giáo ở nông thôn và thành thị của Hải Dương, Huế và thành phố Hồ Chí Minh*, Báo cáo hội thảo xây dựng đề án dinh dưỡng học đường, Viện Dinh dưỡng quốc gia, Hà Nội.
3. Cao Thị Thu Hương (2005), *Đánh giá hiệu quả của bột giàu năng lượng và vi chất trong việc phòng chống thiếu dinh dưỡng trên trẻ 5-8 tháng tuổi thuộc huyện Đông Hy, Thái Nguyên*, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
4. Đỗ Thị Hòa, Hà Huy Khôi, Nguyễn Thị Hiền và CS (1999), “Hiệu quả của bánh bích quy đã bổ sung vi chất trong việc cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng cho học sinh trường tiểu học ngoại thành Hà Nội”, *Tạp chí Y học thực hành*, 8, tr.15-18.
5. Đỗ Thị Hòa, Đặng Thị Lý, Từ Giáy và CS (1999), “Thử nghiệm tăng cường vitamin A, sắt vào bánh bích quy và các kết quả bước đầu”, *Tạp chí Y học thực hành*, 7, tr.11-14.
6. Đỗ Thị Kim Liên, Bùi Thị Nhung, Nguyễn Văn Khang và CS (2006), “Hiệu quả của sữa và sữa giàu đa vi chất lên tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của trẻ học sinh tiểu học”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 2(1), tr. 41-48.
7. Hà Huy Khôi, Nguyễn Công Khẩn, Phạm Duy Tường (1990), “Tìm hiểu ảnh hưởng của việc bổ sung Vitamin A liều cao tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ em”, *Tạp chí Y học thực hành*, 284, tr.5-8.

8. Lê Danh Tuyên, Lê Bạch Mai, Nguyễn Thị Lâm và CS (2017), *Đánh giá tình hình thực hiện Chiến lược Quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2011-2015. Tình hình dinh dưỡng chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016 – 2020*. Nhà xuất bản Y học, tr.174-205.
9. Lê Danh Tuyên, Lê Bạch Mai (2016), *Nhu cầu Dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
10. Lê Danh Tuyên, Trần Thanh Đô, Nguyễn Duy Sơn và CS (2017), *Tiến triển suy dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi từ năm 2011-2015. Tình hình dinh dưỡng chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016 – 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr.14-19.
11. Lê Danh Tuyên (2012), *Phương pháp nhân trắc trong đánh giá dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi*, Nhà xuất bản Y học, tr.31-40.
12. Lê Thị Hợp, Trần Thị Lụa, Hà Huy Tuệ và CS (2011), “Hiệu quả của bổ sung sữa giàu năng lượng PediaPlus đến tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của trẻ em 36-72 tháng tuổi vùng nông thôn”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 7 (2), tr.49-56.
13. Lê Thị Thu Hà, Nguyễn Xuân Ninh, Lê Thị Hương và CS (2016), “Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi và mối liên quan với thiếu máu và thiếu kẽm”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 5(1), tr.57-63.
14. Lê Văn Giang (2014), *Hiệu quả bổ sung sắt phối hợp với Selen đến tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu ở học sinh tiểu học 7-10 tuổi tại Phổ Yên, Thái Nguyên*, Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
15. Nguyễn Đỗ Vân Anh, Cao Thị Thu Hương, Nguyễn Xuân Ninh và CS (2008), “Hiệu quả của bổ sung vitamin A lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ 3- 5 tuổi tại xã Tiên Phương, Huyện Chương Mỹ, Hà Tây”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 4(1), tr.25-32.

16. Nguyễn Quang Dũng, Lê Danh Tuyên, Lê Thị Hợp (2013), “Tình trạng dinh dưỡng, cấu trúc cơ thể của trẻ 3 - 5 tuổi tại 2 xã thuộc huyện Thanh Sơn, tỉnh Phú Thọ”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 9(2), tr.26-34.
17. Nguyễn Song Tú (2016), *Hiệu quả bổ sung vitamin A liều cao cho bà mẹ sau sinh đến tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của mẹ và trẻ tại huyện Phú Bình, Thái Nguyên*, Luận văn Tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội.
18. Nguyễn Thanh Hà, Nguyễn Xuân Ninh, Phạm Văn Hoan (2010), “Bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất cho trẻ 6-36 tháng tuổi bị SDD thấp còi”, *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 71(6), tr.114-122.
19. Nguyễn Thanh Hà, Nguyễn Xuân Ninh, Phạm Văn Hoan (2011), “Hiệu quả bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên chỉ số nhân trắc của trẻ SDD thấp còi 6-36 tháng tuổi”, *Tạp chí Y học dự phòng*, XXI (1), tr.118.
20. Nguyễn Thanh Hà (2010), *Hiệu quả bổ sung kẽm và Springkles đa vi chất trên trẻ 6-36 tháng tuổi suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Gia Bình, Bắc Ninh*, Luận văn Tiến sĩ Dinh dưỡng cộng đồng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội.
21. Nguyễn Thị Cự, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn và CS (2005), “Hiệu quả của bổ sung sớm vitamin A đến tình trạng dinh dưỡng ở trẻ nhỏ trong 6 tháng đầu sau khi sinh”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 1, tr.21-26.
22. Nguyễn Thị Hương, Phạm Văn Thân (2016), “Tình trạng dinh dưỡng của trẻ 12 - 36 tháng tuổi tại trường mầm non, tỉnh Hải Dương”, *Tạp chí Y học dự phòng*, XXVI, 7 (180), tr.71-80.
23. Nguyễn Xuân Ninh (2010), *Đánh giá tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng tại 6 tỉnh miền núi phía Bắc, miền Trung và Tây Nguyên năm 2009*, Báo cáo đề tài cấp Viện, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội.
24. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn (2007), *Khuyh hướng thay đổi bệnh thiếu vitamin A, thiếu máu dinh dưỡng ở Việt Nam trong những năm gần đây, một số khuyến nghị mới về biện pháp phòng chống. Tình hình Dinh dưỡng và chiến lược can thiệp ở Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, tr.39-48.



25. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn (2003), “Vitamin A huyết thanh liên quan với tốc độ tăng trưởng IGF-I và chỉ số cân nặng, chiều cao ở trẻ em”, *Tạp chí Y học thực hành*, 6 (455), tr.31-33.
26. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Minh Tuấn (2012), “Thay đổi tình trạng vitamin A của trẻ sau uống vitamin A liều cao”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 8(4), tr.1-7.
27. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Thanh Hương, Đặng Trường Duy và CS (2009), “Hiệu quả của bổ sung đồ uống Milo đến tình trạng dinh dưỡng, thể lực, trí lực của trẻ em 7-8 tuổi tại Huyện Gia Bình, Bắc Ninh”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 5 (3+4), tr.105-115.
28. Nguyễn Xuân Ninh, Phạm Thị Ngân (2010), “Thiếu vitamin A tiền lâm sàng, thiếu máu ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Việt Nam, năm 2008”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 6 (3+4).
29. Nguyễn Xuân Ninh (2009), “Cập nhật một số vấn đề về Chiến lược phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 5(3+4), tr.23-29.
30. Nguyễn Xuân Ninh (2006), “Tình trạng vi chất dinh dưỡng và tăng trưởng ở trẻ em Việt Nam”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 2(1), tr.29-33.
31. Nguyễn Xuân Ninh (2005). *Vitamin và khoáng chất - Từ vai trò sinh học đến phòng và điều trị bệnh*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
32. Phạm Văn Hoan, Nguyễn Thanh Hà, Nguyễn Xuân Ninh (2010), “Sử dụng Sprinkles trong phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng trẻ em”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 6 (2), tr.1-9.
33. Thủ tướng Chính phủ (2016), *Nghị định số 09/2016/NĐ-CP ngày 28 tháng 01 năm 2016 của Thủ tướng Chính phủ về việc Quy định về tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm*, Hà Nội.
34. Thủ tướng Chính phủ (2011), *Quyết định số 9/2011/QĐ-TTG ngày 30 tháng 01 năm 2011 của Thủ tướng Chính phủ về việc ban hành chuẩn hộ nghèo, hộ cận nghèo áp dụng cho giai đoạn 2011 – 2015*, Hà Nội.

35. Trần Thị Minh Hạnh, Nguyễn Xuân Ninh, Lê Nguyễn Trung Đức Sơn và CS (2011), “Thiếu vitamin A ở trẻ em thành phố Hồ Chí Minh và yếu tố nguy cơ”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 7(1), tr.15-23.
36. Trần Thúy Nga, Trần Khánh Vân (2017), *Định hướng chương trình phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng giai đoạn 2016 - 2020. Tình hình dinh dưỡng, chiến lược can thiệp 2011 - 2015 và định hướng 2016 – 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr. 478-485.
37. Trần Thúy Nga, Trần Khánh Vân (2017), *Hoạt động phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng tại Việt Nam giai đoạn 2011-2015. Tình hình dinh dưỡng chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016 – 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr.216-224.
38. Trần Thúy Nga, Trần Khánh Vân (2017), *Thực trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em và phụ nữ giai đoạn 2011-2015. Tình hình dinh dưỡng chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016 – 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr.20-31.
39. Trần Thúy Nga (2017), *Hiệu quả bổ sung sữa “Vinamilk 100% sữa tươi – học đường”, sữa “Vinamilk ADM GOLD – học đường” có bổ sung vi chất đối với tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng ở trẻ 7 – 10 tuổi sau 6 tháng can thiệp*, Báo cáo nghiệm thu kết quả nghiên cứu đề tài cấp Viện, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội.
40. Trường Đại học Y Hà Nội (2004), *Chất khoáng vi lượng, Dinh dưỡng và vệ sinh an toàn thực phẩm*, tr.119-128.
41. Trường Đại học Y tế công cộng (2005), *Thống kê y tế công cộng, in Phần 2: phân tích số liệu*, Nhà xuất bản Y học, tr.52-171.
42. Viện Dinh dưỡng (2010), *Tổng điều tra Dinh dưỡng 2009 - 2010*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
43. Viện Dinh dưỡng (2001), *Chiến lược Quốc gia Dinh dưỡng giai đoạn 2001-2010*, Nhà xuất bản Y học, tr.21-27.
44. Viện Dinh dưỡng (2011), *Chiến lược Quốc gia Dinh dưỡng giai đoạn 2011-2020 và tầm nhìn đến 2030*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

45. Viện Dinh Dưỡng (2015), *Đánh giá tình trạng thiếu máu, thiếu một số vi chất dinh dưỡng của phụ nữ và trẻ em 6 - 59 tháng tại vùng thành thị, nông thôn và miền núi năm 2014 – 2015*, Báo cáo đề tài nghiên cứu cấp Viện, Hà Nội.
46. Viện Dinh dưỡng (2014), *Hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của sử dụng sữa tươi TH True milk bổ sung vi chất “Sữa tươi tiệt trùng sữa học đường - có đường” của học sinh mẫu giáo và tiểu học của huyện Nghĩa Đàn*, Báo cáo kết quả nghiên cứu khoa học, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội.
47. Viện Dinh dưỡng (2016), *Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm*, Hà Nội.
48. Viện Dinh dưỡng (2010), *Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010*, Nhà xuất bản Y học, tr.25-73.

#### **TÀI LIỆU TIẾNG ANH**

49. Aamer L, Kurt H, Evan MW et al (2011), *Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 12.
50. Abrha T, Girma Y, Haile K, Hailu M, et al (2016), “Prevalence and associated factors of clinical manifestations of vitamin a deficiency among preschool children in asgede-tsimbla rural district, north Ethiopia, a community based cross sectional study”, *Arch Public Health*, 14, p.74:4.
51. Ahluwalia N (2002), “Intervention strategies for improving iron status of young children and adolescents in India”, *Nutrition Reviews*, p. S115-7.
52. Akhtar S, AhmedA, Randhawa MA et al (2013), “Prevalence of Vitamin A Deficiency in South Asia: Causes, Outcomes, and Possible Remedies”, *Journal of Health, Population and Nutrition*, 31(4), p. 413-423.
53. Amy LR, Rebecca J Stoltzfus, Andres de Francisco et al (2000), “Evaluation of serum retinol, the modified-relative-dose-response ratio, and breast-milk

- vitamin A as indicators of response to postpartum maternal vitamin A supplementation”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71, p. 799-806.
54. Anta AD, Nicole ID, Komlan MK, Sherry AT et al (2012), “High Prevalence of Vitamin A Deficiency Is Detected by the Modified Relative Dose-Response Test in Six-Month-Old Senegalese Breast-Fed Infants”, *The Journal of Nutrition, Nutrient Requirement and Optimal Nutrition*, p. 1991-1996.
  55. Auger R (2009), *The Vietnam iron fortified fish sauce project*. Geneva: Global Alliance for Improved Nutrition.
  56. Bhandari TR, Chhetri M (2013), “Nutritional Status of Under Five Year Children and Factors Associated in Kapilvastu District, Nepal”, *Journal of Nutrition Health and Food Science*, 1(1).
  57. Biering-Sørensen S, Fisker AB, Camala L et al (2013), “The effect of neonatal vitamin A supplementation on growth in the first year of life among low-birth-weight infants in Guinea-Bissau: two by two factorial randomized controlled trial”, *BMC Pediatrics*, p. 13- 87.
  58. Black RE, Victora CG, Walker SP et al (2013), “Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries”, *The Lancet*, 382 (9890), p. 427-451.
  59. Brown KH, Lopez de Romana D, Arsenault JE et al (2007), “Comparison of the effects of zinc delivered in a fortified food or a liquid supplement on the growth, morbidity and plasma zinc concentrations of young Peruvian children”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(2), p. 538-47.
  60. Cabalda AB, Tengco LW, Solon JA et al (2009), “Efficacy of pandesal baked from wheat flour fortified with iron and vitamin a in improving the iron and anthropometric status of anemic schoolchildren in the Philippines”, *Journal of the American College Nutrition*, 28(5), p. 591-600.
  61. Clara Camaschella (2015), “Iron-Deficiency Anemia”, *The New England Journal of Medicine*, p. 1832-1843.

62. Chadha V (2006), "Sampling. Sample size determination in health studies", *NTI Bulletin*, 42 (3&4), p. 55-62.
63. Christian P (1998), "Interactions between zinc and vitamin A: an update". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68 (2), p. 435S-441S.
64. D'Ambrosio DN, Clugston RD, Blaner WS (2011), "Vitamin A Metabolism: An Update", *Nutrients*, 3(1), p. 63-103.
65. da Cunha MSB, Arruda SF (2018), "Effect of vitamin A supplementation on iron status in humans: A systematic review and meta-analysis", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, p. 1-15.
66. de Pee S, Dary O (2002), "Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein", *Journal of Nutrition*, 132, p. 2895S-901.
67. Development Initiatives Poverty Research Ltd (2017), *Nourishing the SDGs, The Global Nutrition Report 2017*.
68. Diaz-Gómez NM, Doménech E, Barroso F et al (2003), "The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants", *Pediatrics*, 111(5), p. 1002-9.
69. Dijkhuizen MA, West CE, Martuti S (2001), "Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth", *Journal Nutrition*, 131(11), p. 2860-2865.
70. Donnen P, Brasseur D, Dramaix M et al (1998), "Vitamin A supplementation but not deworming improves growth of malnourished preschool children in eastern Zaire", *Journal Nutrition*, 128(8), p. 1320-7.
71. Dong S, Wang F, Sun G (2017), "The Effect of Red Palm Oil on Vitamin A Deficiency: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", *Nutrients*, 9(12).
72. Eirik MD, Mari SM, Tor AS et al (2015), "Bioavailability of iron, vitamin A, zinc, and folic acid when added to condiments and seasonings", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1357, p. 29-42.

73. Evan T (2005), "Regulation of hematopoiesis by retinoid signaling" *Experimental Hematology*, 33, p. 1055-61.
74. Galetti V, Kujinga P, Mitchikpè CE et al (2015), "Efficacy of highly bioavailable zinc from fortified water: a randomized controlled trial in rural Beninese children", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(5), p.1238-48.
75. Greffeuille V, Sophonneary P, Laillou A et al (2016), "Persistent Inequalities in Child Undernutrition in Cambodia from 2000 until Today", *Nutrients*. 8(5).
76. Gilbert C (2013), "Xerophthalmia. The eye signs of vitamin A deficiency", *Community Eye Health Journal*.
77. Haider BA, BhuttaZA (2015), "Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy", *Cochrane Database Syst Reviews*, p. 1-126.
78. Harvey-Leeson S, Karakochuk CD, Hawes M et al (2016), "Anemia and micronutrient status of women of childbearing age and children 6–59 months in the Democratic Republic of the Congo", *Nutrients*, 8(98).
79. Herman, S, Griffin, Suwati S, Ernawati et al (2002), "Co-fortification of iron fortified flour with zinc sulfate but not zinc oxide, decreases iron absorption in Indonesian children", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76, p. 813-817.
80. Hesham MA, Mohamed TAM, Wahib MA (2014), "Effects of Vitamin A Supplementation on Iron Status Indices and Iron Deficiency Anaemia: A Randomized Controlled Trial", *Nutrients*, p. 190-206.
81. Iannotti LL, TrehanI, Manary MJ (2013), "Review of the safety and efficacy of vitamin A supplementation in the treatment of children with severe acute malnutrition", *Journal of Nutrition*, 12, p. 125-9.
82. International Food Policy Research Institute (2015), *Actions and accountability to advance nutrition & sustainable development*, Global Nutrition report.

83. International Zinc Nutrition Consultative Group, “Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Population and Option for its control”, *Food Nutrition Bulletin*, 25(1), p. 945-2035.
84. James PW, Arnaud L, Fabian R, Christine ANCI et al (2012), “Lessons learned from national food fortification projects: Experiences from Morocco, Uzbekistan, and Vietnam”, *Food and Nutrition Bulletin*, 33(4): p. S281-292.
85. Jane Badham, Klaus Kraemer (2007), *The guidebook: Nutritional Anemia*, p.11-14.
86. Jiang S, Wang CX, Lan L and Zhao D (2012), “Vitamin A deficiency aggravates iron deficiency by upregulating the expression of iron regulatory protein-2”, *Nutrition*, 28(3), p. 281-287.
87. Keith PW, Edi Djunaedi, Akbar Pandji et al (1998), “Vitamin A supplementation and growth: a randomized community trial”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 48, p. 1257-64.
88. Kiliç I, Ozalp I, Coşkun T et al (1998), “The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children with asymptomatic zinc deficiency”, *Journal of Pediatrics Gastroenterol Nutrition*, 26(2), p. 167-71.
89. Krebs NF, Hambidge KM (2014), “Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions”, *Pediatrics and International Child Health*, 34, p. 279-288.
90. Laillou A, Pham TV, Tran NT, Le HT et al (2012), *Micronutrient deficits are still public health issues among women and young children in Vietnam*.
91. Laura EC and Robert EB (2004), *Zinc Deficiency. Comparative Quantification of Health Risks. Global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors*, World Health Organization, p. 257-279.
92. Leyvraz M, Laillou A, Rahman S, Ahmed T et al (2016), “An Assessment of the Potential Impact of Fortification of Staples and Condiments on Micronutrient Intake of Young Children and Women of Reproductive Age in Bangladesh”, *Nutrients*, 8(541), p. 1-12.

93. Lietz G, Oxley A, Boesch-Saadatmandi C, Kobayashi Id (2012), "Importance of  $\beta$ -carotene 15,15'-monooxygenase 1 (BCMO1) and  $\beta,\beta$ -carotene 9',10'-dioxygenase 2 (BCDO2) in nutrition and health", *Molecular Nutrition and Food Research*, 56(2), p. 241-250.
94. Lillian Mwanri, Anthony Worsley et al (2006), "Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84, p. 580-6.
95. Lima MS, Ribeiro PP, Medeiros JM, Silva IF et al (2012), "Influence of postpartum supplementation with vitamin A on the levels of immunoglobulin A in human colostrum", *Journal of Pediatrics*, 88(2), p. 115-8.
96. Manorama R, Sarita M, Rukmini C (1997), "Red palm oil for combating vitamin A deficiency", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 6, p. 56-59.
97. Margia A, Arguello MS, Kerry JS et al (2015), "Circulating IGF-1 may mediate improvements in haemoglobin associated with vitamin A status during pregnancy in rural Nepalese women", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24(1), p. 128-137.
98. Micheal J. Dipley (2001), *Zinc. Present knowledge in Nutrition*, ILSI press, p. 329-343.
99. Michelazzo FB, Oliveira JM, Juliana SJ et al (2013), "The Influence of Vitamin A supplementation on Iron status", *Nutrients*, 5, p. 399-413.
100. Mora JR, IwataM, von Andrian UH (2008), "Vitamin effects on the immune system: Vitamins A and D take centre stage", *Nature Reviews Immunology*, 8, p. 685-98.
101. Mwanri L, Worsley A, Ryan P, Masika J (2000), "Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania", *Journal of Nutrition*, 130, p. 2691-2696.
102. National Institute of Nutrition (2012), *National Nutrition Survey 2009-2010*. Medicine Publishing House Hanoi, p. 90.



103. Neves PAR, Saunders C, Barros DCD, Ramalho A (2015), "Vitamin A supplementation in Brazilian pregnant and postpartum women: a systematic review", *Brazilian Journal of Epidemiology*, 18 (4), p. 824-836.
104. Newton S, Owusu-Agyei S, Asante KP and al (2016), "Vitamin A status and body pool size of infants before and after consuming fortified home-based complementary foods", *Arch Public Health*.
105. Ninh NX, Thissen JP, Collette L (1996), "Zinc supplementation increased growth and circulating Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) in Vietnamese growth-retarded children" *The American Journal of Clinical Nutrition*, 63, p. 514-519.
106. Nga TT, Winichagoon P, Dijkhuizen MA, Khan NC et al (2009), "Multi-micronutrient-fortified biscuits decreased prevalence of anemia and improved micronutrient status and effectiveness of deworming in rural Vietnamese school children", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 139, p.1013-1021.
107. Nguyen Van Nhien (2008), "Micronutrient deficiencies and anemia among preschool children in rural Vietnam", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17(1), p. 48-55.
108. Ohiokpehai O, David Mbithe D, Kamau J (2009), "Serum zinc levels of school children on a corn-soy blend feeding trial in primary schools in Suba district, Kenya", *Journal of Applied Biosciences*, 17, p. 904-912.
109. Olack B, Burke H, Cosmas L, Bamrah S, Dooling K et al (2011), "Nutritional status of under-five children living in an informal urban settlement in Nairobi, Kenya", *Journal of Health Population Nutrition*, 29(4), p. 357-63.
110. Oliveira JM, East CE (2016), "Vitamin A supplementation for postpartum women", *Cochrane Database System Reviews*.
111. Pajuelo J, Miranda M, Zamora R (2015), "Prevalence of vitamin a deficiency and anemia in children under five years of age in Peru", *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 32(2), p. 245-51.

112. Palczewski K (2012), "Chemistry and biology of vision", *The Journal of Biological Chemistry*, 287, p. 1612-1619.
113. Palmer AC, Schulze KJ, Barffour M, Chileshe J et al (2018), "Impact of biofortified maize consumption on serum carotenoid concentrations in Zambian children", *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(2), p.301-303.
114. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J et al (2013), "Control of iron deficiency anemia in low- and middle income countries", *Blood*, 121, p. 2607-17.
115. Pinkaew S, Hurrell RF, Wegmuller R (2013), "Extruded rice grains fortified with zinc, iron, and vitamin A increase zinc status of Thai school children when incorporated into a school", *The Journal of Nutrition* , 143, p. 362-8.
116. Prasad AS (1993), "Homeostasis of zinc in marginal human zinc deficiency: role of absorption and endogenous excretion of zinc", *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 122, p. 549-556.
117. Rajiv Bahl, Nita Bhandari, Mohammed A. Wahed et al (2002), "Vitamin A supplementation of women postpartum and of their infants at immunization after's breast milk retinol and infant vitamin A status", *The Journal of Nutrition*, p. 3243-7.
118. Roodenburg AJC, Hovenier R, Beynen AC (1996), "Supplemental vitamin A enhances the recovery from iron deficiency in rats with chronic vitamin A deficiency", *British Journal of Nutrition*, 75, p. 623-636.
119. Roohani N (2013), "Zinc and its importance for human health: An integrative review", *Journal of Research in Medical Sciences*, 18(2), p. 144-57.
120. Salmenperä L, Pakarinen P, Siimes MA (1994), "Zinc supplementation of infant formula", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59, p. 985-9.
121. Samson (2014), "Effect of a single high dose vitamin A supplementation on the hemoglobin status of children aged 6-59 months: propensity score matched retrospective cohort study based on the data of Ethiopian Demographic and Health Survey 2011", *BMC Pediatrics*.

122. Schlesinger L, Arevalo M, Arredondo S, Diaz M et al (1992), “Effect of a zinc fortified formula on immunocompetence and growth of malnourished infants”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 56(3), p. 491-8.
123. Silva LL, Augusto RA, Tietzmann DC, Sequeira LA et al (2016), “The impact of home fortification with multiple micronutrient powder on vitamin A status in young children: A multicenter pragmatic controlled trial in Brazil”, *Maternal and Child Nutrition*.
124. Singh H, Chaudhary V, Joshi HS, Upadhyay D et al (2016), “Sociodemographic correlates of nutritional status of under-five children”, *Muller Journal of Medical Sciences and Research*, 7(1), p. 44-49.
125. Sommer A, West K.P (1996), *Vitamin A Deficiency: Health, Survival and Vision*, Oxford University Press, New York, p. 1175-1176.
126. Song P, Wang J, Wei W, Chang X, Wang M6, An L (2017), “The Prevalence of Vitamin A Deficiency in Chinese Children: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis”, *Nutrients*, 9 (12).
127. Spohrer R, L.M., Maurin C, Laillou A et al (2013), “The growing importance of staple foods and condiments used as ingredients in the food industry and implications for large-scale food fortification programs in Southeast Asia”, *Food Nutrition Bulletin*, 34 (2), p. S50-61.
128. Stevens GA, Bennett JE (2015), “Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: a pooled analysis of population-based surveys”, *Lancet Global Health*, 3(9), p. e528-36.
129. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM et al (2013), “Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data”, *Lancet Global Health*, 1(1), p. e16-e25.

130. Stevens GA, Finucane MM, Paciorek CJ, Flaxman SR et al (2012), “Trends in mild, moderate, and severe stunting and underweight, and progress towards MDG 1 in 141 developing countries: a systematic analysis of population representative data”, *The Lancet*, 380(9840), p. 824-834.
131. Todd WR, Elvehjem CA & Hart EB (1934), “Zinc in the nutrition of the rat”, *American Journal of Physiology*, 107, p. 145-156.
132. Tran VK, Le TD, Poonawala A, Monech-Pfanner R (2015), “Micronutrient Deficiency Control in Vietnam from Policy and Research to Implementation: Keys for Success, Challenges and Lessons Learned”, *Journal of Nutrition Science and Vitaminology*, Tokyo, 61, p. 198-200.
133. Troesch B, van Stuijvenberg ME, Smuts CM, Kruger HS et al (2011), “A micronutrient powder with low doses of highly absorbable iron and zinc reduces iron and zinc deficiency and improves weight-for-age Z-scores in South African children”, *The Journal of Nutrition*, 141, p.237-42.
134. Underwood BA (1984), “Vitamin A in animal and human nutrition”, *Academic Press, The retinoids*, 1, p. 282-392.
135. UNICEF - WHO - WORLD BANK (2012), *Levels & Trends in Child Malnutrition. Joint Child Malnutrition Estimates*.
136. UNICEF (2015), *Nutrition: annual results report 2014*, New York, USA.
137. Van TP, JackB, NakanishiY., KhanNC et al (2005), “The use of NaFeEDTA-fortified fish sauce is an effective tool for controlling iron deficiency in women of childbearing age in rural Vietnam”, *Journal of Nutrition*, 135(11), p. 2596-2601.
138. VanJaarsveld PJ, Faber M, Tanumihardjo SA et al (2005), “Beta-carotene-rich orange-fleshed sweet potato improves the vitamin A status of primary school children assessed with the modified-relative-dose-response test”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81, p. 1080-7.

139. Villalpando S, Shamah T, Rivera JA, Lara Y et al (2006), “Fortifying milk with ferrous gluconate and zinc oxide in a public nutrition program reduced the prevalence of anemia in toddlers”, *The Journal of Nutrition*, 136, p.2633-7.
140. Vitamin A Tracer Task Force (2004), *Appropriate uses of vitamin A tracer (stable isotope) methodology*, Washington, DC: ILSI Human Nutrition Institute, p. 1-5.
141. WHO and CDC (2004), *Assessing the Iron status of populations*, in Report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultations on the Assessment of Iron status at the population lever, p. 3.
142. WHO- UNICEF (2006), *Vitamin and mineral deficiencies technical situation analysis*, Global Alliance for Improve Nutrition, Global Alliance for nutrition, Geneva press.
143. WHO (2013), *Global nutrition policy review: What does it take to scale up nutrition action?*.
144. WHO (2001), *Iron deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers*. p. 15-38.
145. WHO (2006), *Multicenter Growth Reference Study Group. WHO Child Growth standards: Length/ height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development*. Geneva.
146. WHO (2000), *Nutrition for Health and Development*. A global agenda for combating malnutrition, p. 16-17.
147. WHO (2011), *Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System*, Geneva.
148. WHO (2010), *Technical paper. Regional strategy on nutrition 2010-2019*.
149. WHO (2008), *Worldwide prevalence of anaemia 1993 - 2005*. WHO Global Database on Anaemia, p. 7-34.

150. Wieringa FT, Dahl M, Chamnan C, Poirot E et al (2016), “The High Prevalence of Anemia in Cambodian Children and Women Cannot Be Satisfactorily Explained by Nutritional Deficiencies or Hemoglobin Disorders”, *Nutrients*, 8(348), p. 1-12.
151. Winichagoon P, McKenzie JE, Chavasit V, Pongcharoen T et al (2006), “A multi-micronutrient-fortified seasoning powder enhances the hemoglobin, zinc, and iodine status of primary school children in North East Thailand: A randomized controlled trial of efficacy”, *The Journal of Nutrition*, 136, p.1617-23.
152. Zimmermann MB, Rohner F, Dib A et al (2006), “Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84, p. 580-586.

#### **TÀI LIỆU TRÊN MẠNG INTERNET**

153. Viện Dinh dưỡng (2016), *Số liệu thống kê Suy dinh dưỡng trẻ em năm 2016*, <http://viendinhduong.vn/viewpdf.aspx?n=/2016/TL%20SDD%202015.pdf>, [2016](#).

## Phụ lục 1: SẢN PHẨM NGHIÊN CỨU VÀ TIÊU CHUẨN KỸ THUẬT



**Dầu cá cao cấp**  
**Ranee**  
SẢN PHẨM CỦA TẬP ĐOÀN SAO MAI

HÀNG VIỆT NAM  
2015  
CHẤT LƯỢNG CAO  
DO NGƯỜI TIÊU DÙNG  
SẴN CHỌN

• Giúp trẻ phát triển não bộ.  
• Tốt cho hệ tim mạch.  
• Nâng cao thị lực.  
• Làm chậm quá trình lão hóa.

RANEE TINH KHIẾT, DÔI DÀO, DƯỠNG CHẤT QUÍ TỰ NHIÊN

## TIÊU CHUẨN KỸ THUẬT HẠT NÊM BỔ SUNG VI CHẤT

### Các chỉ tiêu hoá lý của hạt nêm bổ sung kẽm

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố	Mức đáp ứng/ khẩu phần ăn * (5g hạt nêm)
1.	Độ ẩm	%	0,5 – 2,5	
2.	Hàm lượng muối ăn (NaCl)	%	38,0 – 44,0	1,9 – 2,2 g
3.	Hàm lượng béo	%	0,5 – 2,0	
4.	Hàm lượng carbohydrate	%	24,0 – 34,0	1,2-1,7g
5.	Hàm lượng đạm	%	14,0 – 22,0	0,7 – 1,1g
6.	Hàm lượng kẽm	mg/100g	56 mg kẽm nguyên tố	Đáp ứng được 35-55% nhu cầu đối với trẻ nhỏ
7.	Hàm lượng tro không tan trong axit HCl	%	≤ 0,1	

\* Căn cứ theo bảng khuyến nghị nhu cầu dinh dưỡng RNI 2002 ban hành kèm theo thông tư số 08/2004/TT-BYT ngày 23/08/2004

### Các chỉ tiêu hoá lý của hạt nêm bổ sung vitamin A

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố	Mức đáp ứng/ khẩu phần ăn * (5g hạt nêm)
1.	Độ ẩm	%	0,5 – 2,5	
2.	Hàm lượng muối ăn (NaCl)	%	38,0 – 44,0	1,9 – 2,2 g
3.	Hàm lượng béo	%	0,5 – 2,0	
4.	Hàm lượng carbohydrate	%	24,0 – 34,0	1,2-1,7g
5.	Hàm lượng đạm	%	14,0 – 22,0	0,7 – 1,1g
6.	Hàm lượng vitamin A	mg/100g	0,96 – 1,69	Lượng vitamin A đáp ứng được 18%-30% nhu cầu hàng ngày
7.	Hàm lượng tro không tan trong axit HCl	%	≤ 0,1	



- Các chỉ tiêu vi sinh vật - áp dụng theo Quyết định 46/2007/QĐ-BYT "Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm" của Bộ Y tế:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1.	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	Cfu/g	10 <sup>4</sup>
2.	Coliforms	Cfu/g	10 <sup>2</sup>
3.	E.coli	Cfu/g	3
4.	Staphylococcus aureus	Cfu/g	10 <sup>2</sup>
5.	Salmonella	/25g	0
6.	Tổng số nấm men và nấm mốc	Cfu/g	10 <sup>2</sup>

- Hàm lượng kim loại nặng: Áp dụng theo Quy chuẩn Kỹ thuật Quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm kim loại nặng trong thực phẩm QCVN 8-2:2011/BYT của Bộ Y tế

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1.	Asen (As)	ppm	5,0
2.	Chì (Pb)	ppm	2,0
3.	Thủy ngân (Hg)	ppm	0,05
4.	Cadimi (Cd)	ppm	1,0

- Giới hạn tối đa độc tố vi nấm và hàm lượng các chất không mong muốn (chất bảo vệ thực vật và hoá chất khác) - áp dụng theo Quyết định 46/2007/QĐ-BYT "Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm" của Bộ Y tế:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1.	Aflatoxin B1	ppb	5
2.	Aflatoxin (B1,B2,G1,G2)	ppb	15
3.	Melamine	mg/kg	2,5

## TIÊU CHUẨN KỸ THUẬT DẦU ĂN BỔ SUNG VI CHẤT

- Các chỉ tiêu chất lượng

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1.	Chỉ số Iod (IV)	G I <sub>2</sub> /100g	≥68
2.	Chỉ số acid béo tự do (FFA)	% Oleic	≤0,3
3.	Chỉ số acid béo tự do (AV)	mg KOH/g	≤0,6
4.	Chỉ số Peroxit(AV)	Meq O <sub>2</sub> /kg	≤10
5.	Hàm lượng nước và chất dễ bay hơi	%	≤0,1
6.	Thành phần acid béo		
	C12:0	%	≥0,1
	C14:0	%	≥2
	C16:0	%	≥20
	C16:1	%	≥0,5
	C18:0	%	≥5
	C18:1	%	≥45
	C18:2	%	≥8
	C18:3	%	≥0,5
	C20:1	%	≥1
	C20:2	%	≥0,3
C20:3	%	≥0,1	
C20:	%		
7.	Năng lượng	Kcal/100g	900
8.	Chất bão hòa		
	Hàm lượng Omega 3	%	≥1,6
	Hàm lượng Omega 6	%	≥15
	Hàm lượng Omega 9	%	≥45
9.	Chất béo bão hòa	%	≤ 33
10	Chất đạm	%	0
11	Đường	%	0
12	Vitamin E		≥90
13	Vitamin A		75

- Các chỉ tiêu vi sinh vật (áp dụng theo quyết định số 46/2007/QĐ-BYT ngày 19/12/2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm)

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1.	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	CFU/g	$\leq 10^3$
2.	Coliforms	CFU/g	0
3.	E.coli	CFU/g	$\leq 10$
4.	Staphylococcus aureus	CFU/g	$\leq 3$
5.	Salmonella	/25g	0
6.	Tổng số nấm men và nấm mốc	CFU/g	0

Hàm lượng kim loại nặng: Áp dụng theo Quy chuẩn Kỹ thuật Quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm kim loại nặng trong thực phẩm QCVN 8-2:2011/BYT của Bộ Y tế

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1.	Arsen	ppm	$\leq 0,1$
2.	Chì	ppm	$\leq 0,1$
3.	Cd	ppm	$\leq 1,0$
4.	Hg	ppm	$\leq 0,05$

- Giới hạn tối đa độc tố vi nấm và hàm lượng các chất không mong muốn (chất bảo vệ thực vật và hoá chất khác) - áp dụng theo Quyết định 46/2007/QĐ-BYT "Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm" của Bộ Y tế:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1.	Aflatoxin B1	ppb	5
2.	Aflatoxin (B1,B2,G1,G2)	ppb	15
3.	Melamine	mg/kg	2,5

**Phụ lục 2: MẪU PHIẾU ĐIỀU TRA THU THẬP THÔNG TIN**  
**PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN CHUNG CỦA TRẺ 36-59 THÁNG**  
**TẠI HUYỆN THANH LIÊM**  
*(Dùng trong điều tra sàng lọc)*

1. Tên điều tra .....  2. Ngày điều tra ...../...../201
3. Điều tra lần:  4. Xã điều tra: .....  5. Trường .....
6. Họ, tên người trẻ: .....  7. Lớp .....
8. Ngày tháng năm sinh trẻ: ...../...../..... Mã trẻ

1.	Xin chị cho biết họ và tên	.....	
2.	Chị năm nay bao nhiêu tuổi?	Năm sinh: 19..... Tuổi ..... ..... (+)(-)	
3.	Chị là người dân tộc gì?	Kinh = 1; Tày = 2; Nùng = 3; Dao = 4; Khác = 9 (ghi rõ.....)	
4.	Chị học đến lớp mấy?	Không biết chữ Hết cấp 1 Hết cấp 2 Hết cấp 3 Trung cấp, cao đẳng, đại học	1 2 3 4 5
5.	Chị làm nghề gì? <i>(Nghề nghiệp cho thu nhập chính)</i>	Làm ruộng Cán bộ nhà nước Buôn bán Khác(ghi rõ).....	1 2 3
6.	Họ và tên trẻ tham gia nghiên cứu	.....	
7.	Ngày tháng năm sinh	...../...../.....	
8.	Cân nặng khi sinh	.....kg	
9.	Là con thứ mấy trong gia đình	.....	
10.	Kinh tế gia đình chị được xã xếp loại gì?	Nghèo Cận nghèo Bình thường	1 2 3

**PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN ĐIỀU TRA BAN ĐẦU/ĐIỀU TRA  
KẾT THÚC CAN THIỆP TRÊN TRẺ 36-59 THÁNG  
TẠI HUYỆN THANH LIÊM**

**PHIẾU CÂN ĐO VÀ XÉT NGHIỆM  
(Đối tượng trẻ từ 36 – 59 tháng tuổi)**

1. Tên điều tra .....  2. Ngày điều tra ....../....../201  
3. Điều tra lần:  4. Xã điều tra:  5. Trường .....  
6. Họ, tên người trẻ: .....  7. Lớp .....   
8. Ngày tháng năm sinh trẻ: ...../...../..... Mã

Họ và tên mẹ:.....

**Chỉ số nhân trắc**

Chiều cao:.....kg

Chiều cao:.....cm

**Xét nghiệm sinh hoá**

Hb:.....g/l

Retinol huyết thanh:.....

Kẽm huyết thanh:.....



## TẦN SUẤT TIÊU THỤ THỰC PHẨM

**Trong vòng 1 tháng qua, chị đã sử dụng các loại thực phẩm sau đây bao nhiêu lần?**

	Nhóm LTTP	Không bao giờ ăn (0)	1-3 lần/ tháng (1)	1-3 lần/ tuần (2)	4-6 lần/ tuần (3)	$\geq 1$ lần/ ngày (4)	Mã tần suất
	<b>Nguồn thực vật</b>						
1.	Gạo, mỳ, ngũ cốc						
2.	Ngô, khoai lang						
3.	Đậu đen, đậu xanh, vừng						
4.	Đậu đũa, cô ve, hà lan						
5.	Rau thẫm màu (muống, ngót, dền, đay)						
6.	Cải cúc, xanh, thìa, cần ta, cần tây, rau bí						
7.	Củ quả có màu vàng đỏ (Cà rốt, cà chua, bí ngô)						
8.	Hoa quả chín có màu vàng đỏ (Xoài, dưa hấu, đu đủ, nho...)						
9.	Hoa quả khác (bưởi, cam, quýt, chanh)						
	<b>Nguồn động vật</b>						
10.	Các loại thịt (bò, lợn ..)						
11.	Tim, gan, bầu dục						
12.	Trứng các loại (gà, vịt, chim.....)						
13.	Tôm, tép						
14.	Cá, hải sản						
15.	Dầu, mỡ, bơ						
16.	Bánh kẹo						
17.	Sữa						
18.	Khác						

**Phụ lục 3: SỔ THEO DÕI SỬ DỤNG SẢN PHẨM VÀ BỆNH TẬT**

**PHÒNG GIÁO DỤC HUYỆN .....**

**TRƯỜNG .....**

**LỚP.....**

**SỔ GHI CHÉP**

**LƯỢNG SUẤT ĂN TIÊU THỤ VÀ TÌNH HÌNH BỆNH TẬT  
TRẺ**

**THÁNG .....**

**DỰ ÁN HẠT NÊM VÀ DẦU ĂN BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG  
DÀNH CHO TRẺ 36 – 59 THÁNG TUỔI**

**HÀ NAM, 2015**



## **Kính gửi các bậc phụ huynh học sinh,**

Cảm ơn các bậc phụ huynh đã cùng hợp tác tham gia vào dự án!

Cuốn sổ này được sử dụng để ghi chép lượng suất ăn và tình hình bệnh tật hàng ngày của từng trẻ (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần), mỗi trẻ sẽ cần 1 cuốn để sử dụng để ghi lượng suất ăn và tình hình bệnh tật hàng ngày tại nhà. Đây là một phần quan trọng trong đánh giá dự án dinh dưỡng.

Các các bậc phụ huynh cập nhật hàng ngày (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần) ghi đúng, đủ các thông tin về tình hình sử dụng suất ăn của từng cháu trong thời gian tại nhà. Các cán bộ Viện Dinh dưỡng và giáo viên chủ nhiệm sẽ giải thích cho các bậc phụ huynh cách điền vào bản ghi này.

Hàng ngày các bậc phụ huynh cần quan sát cháu và ghi lại một số thông tin cần thiết. Hãy theo dõi tình hình ăn 2 lần trong ngày.

Hãy sử dụng suất ăn theo hướng dẫn được tập huấn và sản phẩm như nội dung ghi trên bao bì.

Cần cho các cháu ăn đủ suất ăn theo số lượng mà trẻ có thể (cố gắng ăn hết, tuy nhiên không nên ép trẻ phải ăn hết ngay một lúc, có thể nghỉ vài phút), cần ghi ngay lại lượng suất ăn mà trẻ đã ăn của từng lần. Và **không được quên ghi tình hình bệnh tật của trẻ.**

Nếu các bậc phụ huynh có bất kỳ câu hỏi nào về việc ghi chép, hãy liên hệ với các cán bộ chịu trách nhiệm của dự án, những người có thể hỗ trợ.

*Số điện thoại liên hệ: Bs. Hoàng Văn Phương, Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế - 0966699798*

**Cám ơn sự giúp đỡ của các bậc phụ huynh!**

## PHỤ HUYNH CẦN TUÂN THỦ NHỮNG YÊU CẦU SAU

- ✓ Cho trẻ ăn hết suất ăn, không bỏ dở hoặc để dành
- ✓ Theo dõi tình trạng sức khỏe trẻ: tiêu chảy, sốt, ho, viêm đường hô hấp
- ✓ Bố mẹ cần cam kết đảm bảo sử dụng hạt nêm và dầu ăn bổ sung vi chất động viên trẻ ăn đầy đủ (thứ 7, chủ nhật, ngày lễ, nghỉ hè).

## HƯỚNG DẪN GHI CHÉP

- Ở đầu từng trang, các bậc phụ huynh sẽ có thông tin về tên trẻ, trường, lớp
- Ghi rõ ngày tháng năm thực hiện ghi chép.
- Bảng ghi **Lượng suất ăn tiêu thụ/bữa ăn**: Mỗi ngày trẻ sẽ được ăn sản phẩm có bổ sung vi chất 02 lần/ngày thông qua bữa ăn hộ gia đình. Các phụ huynh sẽ kiểm tra lượng trẻ ăn được bao nhiêu và khoanh tròn vào ô lượng suất ăn trẻ thực ăn được tương ứng trong cột **Số lượng sản phẩm được tiêu thụ**. Nếu trẻ không ăn vì một lý do nào đó thì tích vào ô tương ứng. Cột **Ghi chú** các thầy cô sẽ ghi chép về thông tin bệnh tật hoặc bình thường (theo ký hiệu) hoặc các vấn đề xảy ra trong ngày hôm đó đồng thời sẽ điền thông tin này vào biểu mẫu ở cuối sổ. Ký hiệu thông tin bệnh:

**01: Tiêu chảy, 02: Đau bụng, 3: Dị ứng, 4: Sốt, 5:Ho, 6: không tham gia, 7: Bình thường; 8: Khác: ghi rõ**

Ví dụ: trẻ A, **Số lượng suất ăn được tiêu thụ** lần 1 hết thì khoanh vào ô hết,  
Hoặc trẻ B: **Số lượng suất ăn được tiêu thụ** lần 1 do trẻ đi vắng, nên khoanh tròn vào ô vắng

Ngày	Hết	Ăn được	2/3	1/2	1/3	Không ăn	Vắng	02
Ngày ....	Hết	Ăn được	2/3	1/2	1/3	Không uống	Vắng	Sang bà ngoại

#### **Phụ lục 4: MỘT SỐ HÌNH ẢNH VỀ HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU**



**Hình 1 và 2: Tập huấn về triển khai hoạt động tại huyện Thanh Liêm**



**Hình 3: Tập huấn triển khai hoạt động can thiệp tại huyện Thanh Liêm**



**Hình 4 và 5: Điều tra thu thập số liệu tại trạm y tế các xã huyện Thanh Liêm**



**Hình 6: Giám sát triển khai can thiệp tại Trường mầm non xã Thanh Tâm huyện Thanh Liêm**

## Phụ lục 5: PHIẾU KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM SẢN PHẨM

SỐ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ TP.HCM <b>TRUNG TÂM DỊCH VỤ PHÂN TÍCH THÍ NGHIỆM TP.HCM</b> CENTER OF ANALYTICAL SERVICES AND EXPERIMENTATION HCMC				
Mã số mẫu/ Sample Code BN15050274 MM15051025	<b>KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM</b> TEST REPORT			BMNM 02/3 – LBH 03 Ngày/Date : 14/05/2015
Tên khách hàng/ Customer : <b>CÔNG TY TNHH QUỐC TẾ UNILEVER VIỆT NAM</b> Địa chỉ/ Address : <b>LÔ A2-3 KCN TÂY BẮC CÙ CHI - XÃ TÂN AN HỘI - HUYỆN CÙ CHI - THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH</b> Tên mẫu/ Name of sample : <b>HẠT NẼM KNORR BỔ SUNG VITAMIN A (220415 2E)</b> Số lượng/ Quantity : <b>1</b> Tình trạng mẫu/ Sample description : <b>Hạt nẻm</b> Ngày nhận mẫu/ Date of receiving : <b>07/05/2015</b> Ngày hẹn trả KH/ Date of issue : <b>14/05/2015</b>				
<b>STT/ No</b>	<b>Chỉ tiêu kiểm nghiệm/ Parameters</b>	<b>Đơn vị tính/ Unit</b>	<b>Kết quả/ Result</b>	<b>Phương pháp/ Test method</b>
1	Vitamin A	ppm (mg/kg)	19,1	HPLC-AOAC 2001.13; AOAC 981.17; Fat Soluble vitamin, p.17 (*)
(*) Phương pháp được VILAS công nhận / Method is accredited by VILAS (**) Kết quả được thực hiện bởi nhà thầu phụ / Subcontracted test.				
<b>Phụ trách phòng thử nghiệm/</b> <b>Officer in charge of laboratory</b>			<b>GIÁM ĐỐC/ DIRECTOR</b>	
Th.S. Nguyễn Thị Chân			Chu Văn Hải	
1) Thông tin về mẫu được ghi theo yêu cầu của khách hàng / Information of sample is written on customer's request 2) Không được sao chép kết quả này. 1 phần kỹ thuật sẽ, nếu không được sự đồng ý bằng văn bản của Giám Đốc Trung Tâm Dịch Vụ Phân Tích Thí Nghiệm TP.HCM. This advice result shall not be reproduced, partly or fully, without written approval of Director of CASE. 3) Kết quả phân tích chỉ có giá trị trên mẫu thử. This testing result is only valid on tested sample.				
Trụ sở chính: 92 Nguyễn Văn Thủ, Phường Dakao, Quận 1, TP.HCM Điện thoại: 08.38295987 - 38291744 Fax: 08.38293087 Email: case@case.vn			Chi nhánh Cần Thơ: F2.67 - F2.68, Đường số 6, KDC 586, Phường Phú Thới, Quận Cái Răng, TP. Cần Thơ Điện thoại: 0710.3918216-217-218   Fax: 0710.3918219   Email: case-cl@case.vn	
www.case.vn   case.com.vn				



Mã số mẫu/ Sample Code  
 BN15100109  
 MM15100348

**KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM**  
*TEST REPORT*

BMNM 02/3 – LBH 03  
 Ngày/Date : 10/10/2015

Tên khách hàng/ Customer : **CÔNG TY TNHH QUỐC TẾ UNILEVER VIỆT NAM**  
 Địa chỉ/ Address : **LÔ A2-3 KCN TÂY BẮC CÙ CHI - XÃ TÂN AN HỘI - HUYỆN CÙ CHI - THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**  
 Tên mẫu/ Name of sample : **HẠT NẸM KNORR THỊT THẪN XƯƠNG ỒNG VÀ TÙY - BỔ SUNG VITAMIN A (120715 1D 10)**  
 Số lượng/ Quantity : 1  
 Tình trạng mẫu/ Sample description : Dạng hạt  
 Ngày nhận mẫu/ Date of receiving : 02/10/2015  
 Ngày hẹn trả KQ/ Date of issue : 10/10/2015

STT/ No	Chỉ tiêu kiểm nghiệm/ Parameters	Đơn vị tính/ Unit	Kết quả/ Result	Phương pháp/ Test method
1	Vitamin A	mg/100g	2,207	HPLC-AOAC 2001.13; AOAC 981.17; Fat Soluble vitamin, p.17 (*)

(\*) Phương pháp được VILAS công nhận / Method is accredited by VILAS

(\*\*) Kết quả được thực hiện bởi nhà thầu phụ / Subcontracted test.

Phụ trách phòng thử nghiệm/  
 Officer in charge of laboratory

Th.S. Vũ Hàn Giang

GIÁM ĐỐC/ DIRECTOR



Chu Văn Hải

1) Thông tin về mẫu được ghi theo yêu cầu của khách hàng/ Information of sample is written as customer's request.  
 2) Không được sao chép kết quả này, 1 phải hủy toàn bộ, nếu không được sử dụng ý bằng văn bản của Giám Đốc Trung Tâm Dịch Vụ Phân Tích Thí Nghiệm TP.HCM. This information should not be reproduced, printed or fully copied without approval of Director of CASE.  
 3) Kết quả phân tích chỉ có giá trị trên mẫu thử. This testing result is only valid on tested sample.

Trụ sở chính: 02 Nguyễn Văn Thủ, Phường Đa Kao, Quận 1, TP.HCM  
 Điện thoại: 08.38295887 - 38296113 - 38291744 Fax: 08.39117216  
 Email: case@case.vn

Chi nhánh Cần Thơ: T2.67 - 42.68, Đường số 6, KDC 586, Phường Phú Thứ,  
 Quận Cái Răng, TP. Cần Thơ  
 Điện thoại: 0710.3918216-217-218 | Fax: 0710.3918219 | Email: case-ct@case.vn





Số: 332 /PKN-VDD

### PHIẾU KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM

(Chỉ có giá trị đối với mẫu khách hàng gửi)

Tên mẫu: Bột nêm

Số lượng mẫu: 01

NSX: 04/05/2015

Mã số mẫu: 15.05.06

Tình trạng mẫu: Mẫu đựng trong túi thiếc hàn kín, bảo quản nhiệt độ phòng

Ngày nhận mẫu: 08/05/2015

Khách hàng: Trung tâm thực phẩm Dinh dưỡng- Viện Dinh dưỡng

Địa chỉ: 48B Tầng Bạt Hồ- Hà Nội

Thời gian kiểm nghiệm: 08-11/05/2015

Thời gian lưu mẫu: 15 ngày

### KẾT QUẢ PHÂN TÍCH

TT	Chỉ tiêu phân tích	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp
1	Kẽm*	µg/g	574,9	AOAC 999.10

Hà Nội, ngày 14 tháng 5 năm 2015

P.TRƯỞNG KHOA

Lê Hồng Dũng

VIỆN TRƯỞNG

PHÓ VIỆN TRƯỞNG



Lê Bạch Mai



Số: 466/PKN-VDD

### PHIẾU KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM

(Chỉ có giá trị đối với mẫu khách hàng gửi)

Tên mẫu: Bột nêm bổ sung kẽm

Số lượng mẫu: 01

NSX: 30/06/2015 HSD: 30/06/2016

Mã số mẫu: 15.07.17

Tình trạng mẫu: Nguyên gói nhà sản xuất, bảo quản nhiệt độ phòng

Ngày nhận mẫu: 03/07/2015

Khách hàng: Trung tâm thực phẩm Dinh dưỡng- Viện Dinh dưỡng

Địa chỉ: 48B Tầng Bạt Hồ- Hà Nội

Thời gian kiểm nghiệm: 06-10/07/2015

Thời gian lưu mẫu: 15 ngày

#### KẾT QUẢ PHÂN TÍCH

TT	Chỉ tiêu phân tích	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp
1.	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	CFU/g	3 x 10	TCVN 4884:2005
2.	Coliforms	CFU/g	KPH	TCVN 6848:2007
3.	E. coli	CFU/g	KPH	TCVN 7924-2:2008
4.	S. aureus	CFU/g	KPH	TCVN 4830-1:2005
5.	Cl. Perfringens	CFU/g	KPH	TCVN 4991:2005
6.	Salmonella	CFU/25g	KPH	TCVN 4992:2005
7.	B. cereus	CFU/g	KPH	TCVN 4829:2005
8.	Tổng số bào tử nấm men, mốc	CFU/g	KPH	TCVN 8275-2:2010

Ghi chú: KPH: Không phát hiện (nghĩa là dưới ngưỡng phát hiện của phương pháp)

P. TRƯỞNG KHOA

Lê Hồng Dũng

Hà Nội, ngày 14 tháng 07 năm 2015

KT- VIỆN TRƯỞNG  
CHỖ VIỆN TRƯỞNG



Lê Bạch Mai

BM 5.10/04

Lần ban hành: 1.14

Trang 1/1

Chú thích:

- Không được sao chép lại phiếu kết quả này nếu không được sự đồng ý bằng văn bản của PTN
- Tên mẫu và tên khách hàng được ghi theo yêu cầu của khách hàng











**BỘ Y TẾ**  
**CỤC AN TOÀN THỰC PHẨM**

Số: 16037/2114 /ATTP-XNCB

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh Phúc**

Hà Nội, ngày 11 tháng 9 năm 2019

## **XÁC NHẬN CÔNG BỐ PHÙ HỢP QUY ĐỊNH AN TOÀN THỰC PHẨM**

Cục An toàn thực phẩm xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm của:

*Tên tổ chức, cá nhân:* Công ty cổ phần dầu cá Châu Á

*Địa chỉ:* Quốc lộ 80, ấp An Thạnh, xã Bình Thành, huyện Lấp Vò, tỉnh Đồng Tháp

*Điện thoại:* 0673680997

*Fax:*

*Email:*

*Cho sản phẩm:* Dầu ăn - Dầu cá cao cấp RANEE bổ sung vitamin A

Sản phẩm trên thuộc nhóm Thực phẩm bổ sung do Sao Mai Great Oil Factory - Công ty cổ phần đầu tư và phát triển đa quốc gia IDI, địa chỉ quốc lộ 80, cụm công nghiệp Vàm Cống, ấp An Thạnh, xã Bình Thành, huyện Lấp Vò, tỉnh Đồng Tháp sản xuất phù hợp quy định an toàn thực phẩm.

Tổ chức, cá nhân có trách nhiệm thực hiện chế độ kiểm tra và kiểm nghiệm định kỳ theo quy định hiện hành và phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố.

Định kỳ 05 năm tổ chức, cá nhân phải thực hiện lại việc đăng ký bản công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm.

*Nơi nhận:*

- Tổ chức, cá nhân;
- Lưu: SP.

**KT. CỤC TRƯỞNG**  
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**



**Lê Văn Giang**



**Phụ lục 6: PHÂN BỐ TỔNG SỐ TRẺ THAM GIA SỬ DỤNG THỰC  
PHẨM BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG**

<b>Tên trường mầm non</b>	<b>Nhóm chúng</b>	<b>Nhóm kềm</b>	<b>Nhóm vitamin A</b>	<b>Tổng số</b>
Xã Liêm Cần		101		101
Xã Liêm Sơn	56	53		99
Xã Thanh Hà		22	73	95
Xã Liêm Túc	63		11	74
Xã Thanh Lưu	56	28		84
Xã Thanh Nguyên		63	30	93
Xã Thanh Tâm			53	53
Xã Thanh Bình	54			54
Xã Thanh Phong	24		84	108
<b>Tổng số</b>	<b>253</b>	<b>257</b>	<b>251</b>	<b>761</b>