

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**VIỆN DINH DƯỠNG**



**TRẦN KHÁNH VÂN**

**XÂY DỰNG CÔNG THỨC TĂNG CƯỜNG  
VI CHẤT DINH DƯỠNG VÀO THỰC PHẨM  
THÔNG DỤNG CHO HỌC SINH 7-10 TUỔI  
THEO HƯỚNG DẪN CỦA TỔ CHỨC Y TẾ  
THẾ GIỚI NĂM 2016 VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ**

**Chuyên ngành: Dinh dưỡng**

**Mã số: 9720401**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG**

**HÀ NỘI - 2020**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI  
VIỆN DINH DƯỠNG**

**Người hướng dẫn khoa học:**

1. PGS. TS. Nguyễn Xuân Hiệp
2. PGS. TS. Trần Thúy Nga

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp Viện  
tại Viện Dinh dưỡng

Vào hồi .....giờ, ngày..... tháng..... năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại :

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Viện Dinh dưỡng

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG  
BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. *Tran Khanh Van, Vu Thi Minh Thuc, Tran Thuy Nga, Nguyen Song Tu, Nguyen Tran Ngoc Tu.* 2018. Are there organoleptic differences between micronutrients fortified pure natural milk and fortified reconstituted milk? *Austin Journal of Nutrition and Food Sciences*, 6(2);1103
2. *Tran Khanh Van, Nguyen Xuan Hiep, Le Danh Tuyen, Tran Thuy Nga, Nguyen Song Tu, Nguyen Hong Truong and Nguyen Tran Ngoc Tu.* 2020. Compliance with WHO's guidelines for multiple micronutrient powder fortification and Vietnam recommended dietary intakes to determine micronutrient levels of milk fortification and effectiveness study on school children aged 7-10 years. *Journal of Clinical Nutrition and Food Science*. 3(1); 10-20
3. *Trần Khánh Vân, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú, Nguyễn Trần Ngọc Tú.* 2020. Hiệu quả của sữa tăng cường vi chất dinh dưỡng đối với tình trạng hemoglobin và ferritin huyết thanh ở học sinh tiểu học sau 6 tháng can thiệp. *Tạp chí Y dược học Quân sự*. 45(6); 23-30
4. *Trần Khánh Vân, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú.* 2020. Đặc điểm khẩu phần ăn của học sinh tiểu học tại 5 xã huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 1-2(492); 105-110
5. *Tran Khanh Van, Nguyen Xuan Hiep, Tran Thuy Nga, Nguyen Song Tu, Nguyen Tran Ngoc Tu.* 2020. Evaluation of micronutrients dietary intake and effectiveness of micronutrients fortified milk on serum zinc status of elementary children in 5 communes, Phu Binh, Thai Nguyen. *Journal of Preventive Medicine*. 30(4); 67-73

21,2%; nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD giảm 19,8% và nhóm chứng giảm 9,6%). Hàm lượng Hb hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với giai đoạn ban đầu ( $p<0,01$ ). Chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh sau 3 tháng so với trước can thiệp ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD (0,28 $\mu$ mol/L) và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (0,36  $\mu$ mol/L) cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p<0,01$ ).

- Sau 6 tháng: Hàm lượng vitamin A huyết thanh ở hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p<0,05$ ); Tỷ lệ thiếu vitamin A TLS và nguy cơ thiếu vitamin A TLS của 2 nhóm giảm có ý nghĩa ( $p<0,01$ ) so với nhóm chứng (nhóm 1 giảm 24,7%, nhóm 3 giảm 18,2% và nhóm chứng giảm 12,3%). Hàm lượng Hb huyết thanh hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với giai đoạn ban đầu ( $p<0,01$ ); hàm lượng Hb sau 6 tháng và chênh lệch Hb sau 6 tháng so với trước can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p<0,01$ ). Chênh lệch nồng độ ferritin huyết thanh trung vị sau 6 tháng so với trước can thiệp ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD (19,6 $\mu$ g/L) và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (15,2  $\mu$ g/l) cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p<0,01$ ). Chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh sau 6 tháng so với trước can thiệp ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD (0,65 $\mu$ mol/L) và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (0,75 $\mu$ mol/L) cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p<0,01$ ).

### KHUYẾN NGHỊ

- Thành phần và hàm lượng vi chất dinh dưỡng tăng cường VCDD vào thực phẩm (áp dụng đánh giá với sữa) có thị hiếu cảm quan tốt, có hiệu quả cải thiện chỉ số nhân trắc, vi chất dinh dưỡng và an toàn với học sinh tiểu học, do vậy nên áp dụng rộng rãi trong cả nước.
- Đối với học sinh tiểu học, dùng sữa tăng cường đa VCDD (21 loại vitamin và chất khoáng) với liều dùng 2 hộp 180 ml/ngày (7 ngày/1 tuần) trong thời gian ít nhất là 6 tháng; cần triển khai lâu dài để giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng và thiếu VCDD của học sinh tuổi học đường, đặc biệt những vùng có tỷ lệ trẻ nguy cơ SDD cao.
- Thành phần và hàm lượng vi chất dinh dưỡng xây dựng thành công thức tăng cường đa vi chất dinh dưỡng có thể được áp dụng cho nhiều loại sản phẩm thực phẩm thông dụng cho trẻ em, nên được phổ biến và áp dụng rộng rãi.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

#### Tính cấp thiết của luận án

Thiếu vi chất dinh dưỡng (VCDD), gây ra gánh nặng gấp ba về dinh dưỡng, ảnh hưởng nặng nề tới phát triển thể chất và trí tuệ cũng như làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong. Thiếu VCDD, đặc biệt thiếu vitamin A, thiếu máu thiếu sắt, thiếu kẽm, thiếu Iod cùng với suy dinh dưỡng vẫn đang là vấn đề ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCD) ở Việt Nam.

Trẻ em tuổi học đường (đặc biệt 7-10 tuổi) là giai đoạn quyết định sự phát triển tối đa các tiềm năng di truyền liên quan đến tầm vóc thể lực và trí tuệ, là giai đoạn tích lũy chất dinh dưỡng cần thiết cho sự phát triển tiếp theo. Thiếu vi chất dinh dưỡng ở lứa tuổi này thường để lại nhiều hậu quả trước mắt và lâu dài cho trẻ.

Nhằm cải thiện tình trạng thiếu VCDD, góp phần nâng cao tầm vóc người Việt Nam, sử dụng thực phẩm tăng cường VCDD là một trong những biện pháp can thiệp quan trọng và có tính bền vững nên việc xây dựng công thức tăng cường VCDD vào thực phẩm là cần thiết.

Một thực tế chưa có nghiên cứu về các loại VCDD tăng cường vào thực phẩm thông dụng (trong đó có sữa) với công thức phù hợp, cập nhật cho nhu cầu của trẻ em lứa tuổi học đường và đánh giá hiệu quả của nó. Do vậy, việc triển khai đề tài nghiên cứu đề tài này là cần thiết.

#### Mục tiêu nghiên cứu

1. Xây dựng công thức đa VCDD tăng cường vào sữa cho trẻ em 7-10 tuổi theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2016.

1.1. Xác định thành phần, hàm lượng vi chất dinh dưỡng

1.2. Đánh giá cảm quan thị hiếu chấp nhận sản phẩm sữa tăng cường VCDD ở học sinh 7-10 tuổi

2. Đánh giá hiệu quả của hai loại sữa có tăng cường VCDD lên sự thay đổi cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể của học sinh 7-10 tuổi sau 3 tháng và 6 tháng can thiệp.

3. Đánh giá hiệu quả của hai loại sữa có tăng cường VCDD lên cải thiện tình trạng vitamin A, thiếu máu, thiếu kẽm, của học sinh 7-10 tuổi sau 3 tháng và 6 tháng can thiệp.

**Đóng góp mới của luận án:** Lần đầu tiên ở Việt Nam, nghiên cứu đã hoàn thiện thành phần và hàm lượng 21 loại vi chất dinh dưỡng xây dựng thành công thức tăng cường đa VCDD vào thực phẩm thông dụng (áp dụng đánh giá hiệu quả với sữa) cho trẻ em tuổi học đường, cập nhật các hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới, tham chiếu các quy định, hướng dẫn của các nước phát triển và các tổ chức quốc tế khác. Nghiên cứu cũng cung cấp bằng chứng khoa học chứng minh hiệu quả của việc sử dụng sữa tăng cường VCDD theo thành phần và hàm lượng đã xây dựng tới tình trạng dinh dưỡng và VCDD của học sinh tuổi học đường, là cơ sở cho chương trình cải thiện tình trạng dinh dưỡng học sinh, nâng cao tầm vóc của người Việt Nam

#### **Bố cục của luận án**

Luận án gồm 115 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), trong đó: Đặt vấn đề: 2 trang. Mục tiêu và giả thiết nghiên cứu: 1 trang. Tổng quan tài liệu: 30 trang. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 17 trang. Kết quả nghiên cứu: 31 trang. Bàn luận: 27 trang. Kết luận: 2 trang. Khuyến nghị: 1 trang.

Luận án có 37 bảng, 3 hình vẽ, sơ đồ, biểu đồ và 215 tài liệu tham khảo, trong đó có 22 tài liệu tiếng Việt và 193 tài liệu tiếng Anh.

cả các đặc điểm màu sắc, mùi, vị, cảm giác ngon, 99.5% trẻ đều thích sữa tăng cường đa vi chất dinh dưỡng

#### **2. Hiệu quả sử dụng sữa tươi tăng cường vi chất dinh dưỡng và sữa tiệt trùng tăng cường vi chất dinh dưỡng đối với các chỉ số nhân trắc**

Trước khi tiến hành can thiệp, tình trạng dinh dưỡng của học sinh 6 trường tiểu học huyện Phú Bình: Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân cao: 24,3% (mức nặng là 3,5%); tỷ lệ SDD thể thấp còi là 17,5% (mức nặng là 1,8%) và tỷ lệ SDD thể gầy còm cũng khá cao 8,1%; Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 3,3%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD các thể giữa trẻ trai và trẻ gái.

Sữa tăng cường vi chất dinh dưỡng đã cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ về cân nặng, chiều cao và chỉ số BMI:

- Sau 3 tháng can thiệp, các chỉ số nhân trắc của nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD với cân nặng tăng 0,75kg, chiều cao tăng 1,57cm, chỉ số BMI tăng 0,1kg/m<sup>2</sup> và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD tăng tương ứng 0,78kg; 1,68cm, và 0,1 kg/m<sup>2</sup>; cao hơn nhóm chứng (p<0,001). Chỉ số Z-Score cân nặng/tuổi, chiều cao/tuổi và BMI/tuổi của hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng (p<0,001). Tỷ lệ SDD thể thấp còi giảm từ 14,5% xuống còn 12,9% ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD và 16,9% xuống 14,2% ở nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (p<0,05) có ý nghĩa so với trước can thiệp.

- Sau 6 tháng, các chỉ số nhân trắc của nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD với cân nặng tăng 1,81kg, chiều cao tăng 3,29cm, chỉ số BMI tăng 0,34kg/m<sup>2</sup> và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD tăng tương ứng 1,76kg; 3,38cm, và 0,3kg/m<sup>2</sup> có ý nghĩa so với nhóm chứng (p<0,001). Chỉ số Z-Score cân nặng/tuổi, chiều cao/tuổi và BMI/tuổi của hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng (p<0,001). Tỷ lệ SDD thể thấp còi giảm từ 14,5% xuống còn 12,9% ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD và giảm từ 16,9% xuống 14,2% ở nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (p<0,05) có ý nghĩa so với trước can thiệp.

#### **3. Hiệu quả can thiệp đối với tình trạng vi chất dinh dưỡng**

Sữa tăng cường vi chất dinh dưỡng đã cải thiện hàm lượng vitamin A, haemoglobin, sắt và kẽm huyết thanh:

- Sau 3 tháng: Hàm lượng vitamin A huyết thanh và chênh lệch hàm lượng vitamin A huyết thanh so với ban đầu của hai nhóm can thiệp được cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng (p<0,05); Tỷ lệ thiếu vitamin A TLS và nguy cơ thiếu vitamin A TLS của 2 nhóm giảm có ý nghĩa (p<0,01) so với nhóm chứng (nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD giảm

T<sub>3</sub> và T<sub>6</sub>. Điều này có thể do tăng huy động sắt từ dự trữ tham gia tạo Hb, cần có các nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.

#### 4.4.4. Hiệu quả đối với tình trạng thiếu máu

Có sự khác nhau về xu hướng cải thiện tình trạng thiếu máu ở ba nhóm. Tỷ thiếu máu ở nhóm 1 và nhóm 3 giảm sau can thiệp. Trong khi đó, ở nhóm chứng lại có xu thế ngược lại: tỷ lệ thiếu máu không giảm mà tăng từ 22,9% trước can thiệp lên 23,5% sau 6 tháng. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). So sánh tại T<sub>3</sub> giữa 3 nhóm cũng chưa có sự khác biệt,  $p > 0,05$ . Nguyên nhân có thể do tỷ lệ thiếu máu của học sinh tiểu học Phú Bình ở mức trung bình có YNSKCD. Nguyễn Thanh Hà ghi nhận sử dụng thực phẩm bổ sung VCDD cải thiện rõ rệt thiếu máu khi tỷ lệ thiếu máu tại xuất phát điểm của đối tượng can thiệp cao.

Sự cải thiện về hàm lượng Hb ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng đã có ý nghĩa sau 6 tháng can thiệp. Phân tích hồi tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan cũng cho kết quả sử dụng tăng cường VCDD cải thiện hàm lượng Hb ở trẻ sau khi kiểm soát với các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi và học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu vitamin A của học sinh (linear regression,  $p < 0,05$ ).

#### 4.4.5. Hiệu quả đối với tình trạng thiếu kẽm

Khâu phân trung bình của học sinh tiểu học Thái Nguyên đáp ứng khoảng 55% nhu cầu về kẽm hàng ngày. Sử dụng sữa tăng cường VCDD cung cấp là 4,3mg kẽm (tương ứng 26-46% NCDDKN) đã cải thiện nồng độ kẽm huyết thanh. So sánh trong từng nhóm, hàm lượng kẽm tăng ở hai nhóm can thiệp ( $p < 0,05$ ), trong khi ở nhóm chứng hàm lượng này không tăng ( $p > 0,05$ ). Chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm can thiệp với nhóm chứng ở T<sub>3</sub> và T<sub>6</sub>,  $p < 0,05$ .

Sữa tăng cường VCDD cải thiện hiệu quả nồng độ kẽm, do vậy cũng cải thiện tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ. Tỷ lệ thiếu kẽm giảm một cách có ý nghĩa sau 3 và 6 tháng ( $p < 0,05$ ) chỉ gặp ở nhóm 3. Nhóm chứng có tỷ lệ không giảm (thậm chí còn tăng).

## KẾT LUẬN

### 1. Đã xây dựng được công thức tăng cường VCDD vào sữa sử dụng cho học sinh tiểu học 7-10 tuổi.

Thành phần và hàm lượng VCDD xây dựng thành công thức tăng cường đa VCDD vào thực phẩm (áp dụng đánh giá với sữa) đáp ứng mức dự phòng tình trạng cạn kiệt dự trữ VCDD của 21 loại vitamin và khoáng chất khác nhau và an toàn. Sữa tăng cường đa VCDD có cảm quan tốt về tất

## Chương I. TỔNG QUAN

### 1.1 VI CHẤT DINH DƯỠNG

#### 1.1.1. Lịch sử về VCDD

VCDD là những chất chỉ cần với lượng rất nhỏ nhưng giúp cơ thể tạo ra các enzym, hormone và các chất khác cần thiết cho sự tăng trưởng và phát triển, nếu thiếu chúng sẽ gây hậu quả nghiêm trọng đối với sức khỏe.

Trong số các VCDD thì vitamin A, sắt, kẽm, Iod là các VCDD quan trọng nhất mà tình trạng thiếu hụt gây ra các vấn đề có YNSKCD trên toàn cầu. Sự thiếu hụt vitamin A, sắt, kẽm là nguy cơ lớn đối với sức khỏe, sự tăng trưởng và phát triển cả về thể lực và trí tuệ của trẻ em.

#### 1.1.2. Đặc điểm lứa tuổi học đường và vai trò dinh dưỡng đối với lứa tuổi này

Giai đoạn học đường hoặc tuổi thiếu nhi là giai đoạn từ 7-10 tuổi, là một bước ngoặt quan trọng trong sự phát triển của mỗi cá thể, là giai đoạn phát triển tối đa các tiềm năng di truyền liên quan đến tầm vóc thể lực và trí tuệ. Trong giai đoạn này, dinh dưỡng có tầm quan trọng đối với sự tăng trưởng và phát triển, giúp trẻ bắt kịp đà tăng trưởng, phòng chống SDD, thừa cân, béo phì, phát triển tốt về trí tuệ, cảm xúc và tăng cường miễn dịch chống đỡ với nhiễm khuẩn.

#### 1.1.3. Tình hình thiếu VCDD ở trẻ tuổi học đường

##### 1.1.3.1. Trên thế giới

SDD và thiếu VCDD ở trẻ em tuổi học đường là vấn đề có YNSKCD. Thiếu nhiều vitamin và khoáng chất thường xảy ra đồng thời và ảnh hưởng qua lại lẫn nhau trong suốt quá trình tăng trưởng và phát triển của trẻ, có thể gây ra một số hậu quả như làm tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng (tiêu chảy, viêm phổi, ho, sốt, sởi...), ảnh hưởng tới sự phát triển thể lực, nhận thức và kết quả học tập của các em.

Thiếu vitamin A ảnh hưởng lớn đến sự tăng trưởng và phát triển của cơ thể, có thể gây quáng gà và bệnh lý liên quan đến thiếu vitamin A. Theo UNICEF, có khoảng 750 triệu trẻ em bị thiếu máu dinh dưỡng do thiếu sắt. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em vẫn rất cao: 53% ở Ấn Độ, 37,9% ở Trung Quốc, 45% ở Indonesia. Thiếu kẽm ở trẻ gây ra ảnh hưởng lâu dài, liên quan đến tăng trưởng kém (chậm lớn, còi xương, SDD, chậm phát triển chiều cao), giảm miễn dịch và tăng tỷ lệ mắc các bệnh truyền nhiễm. Tình trạng thiếu kẽm hiện đang phổ biến ở các nước đang phát triển. Một số nghiên cứu đã phát hiện thấy tình trạng thiếu selen, thiếu folate, vitamin B12, thiếu vitamin B1, B2, B6, ở trẻ em tuổi học đường.

### 1.1.3.2. Tại Việt Nam

Số liệu điều tra SEANUTS năm 2011 tại 6 tỉnh thành cho thấy: ở trẻ em tiểu học, tỷ lệ thiếu vitamin A TLS là 7,7% và thiếu vitamin A giới hạn là 48,9%; tỷ lệ thiếu máu là 11,8%, tỷ lệ trẻ có dự trữ sắt cạn kiệt là 6%. Tỷ lệ trẻ có dự trữ sắt thấp là 28,8%. Có rất ít nghiên cứu về tình trạng thiếu kẽm ở trẻ em lứa tuổi học đường.

#### 1.1.4. Một số yếu tố nguy cơ thiếu VCDD ở trẻ tuổi học đường

- **Chế độ dinh dưỡng không hợp lý** là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến rối loạn dinh dưỡng. Khẩu phần ăn của trẻ học đường mất cân đối và chưa đáp ứng được NCDDKN. Ở các nước có thu nhập thấp và trung bình, bữa ăn của trẻ học đường thường nghèo hoa quả, rau xanh và các thức ăn động vật, dẫn đến việc không cung cấp đủ protein và các VCDD. Khẩu phần ăn của trẻ tuổi học đường thường thiếu nhiều loại vitamin như vitamin A, B1, B2, B3, B12, folate, và  $\beta$ -caroten.

- **Hành vi, thói quen ăn uống** thay đổi không hợp lý: bỏ bữa ăn, thay bằng các bữa ăn nhẹ, thức ăn nhanh thường có hàm lượng sắt, calci, vitamin B12, vitamin A, chất xơ rất thấp, ăn ít rau và trái cây.

Ở Việt Nam, bữa ăn của trẻ lứa tuổi học đường phụ thuộc vào bữa ăn gia đình, thiếu và mất cân đối chất dinh dưỡng. Thực phẩm chủ yếu vẫn là gạo, lượng sữa tiêu thụ không đáng kể, lượng rau dao động theo mùa; quả chín tiêu thụ hàng ngày cho bữa ăn ít. Bữa ăn gia đình mới đạt khoảng 84% nhu cầu năng lượng; nguồn protein động vật trong bữa ăn còn thấp, đặc biệt là chất béo ở vùng nông thôn rất thấp. Số liệu điều tra SEANUTS năm 2011 cho thấy khẩu phần ăn của trẻ từ 6 - 11 tuổi đạt khoảng 76% nhu cầu năng lượng khuyến nghị, VCDD đều chưa đạt so với nhu cầu.

## 1.2. TĂNG CƯỜNG VCDD VÀO THỰC PHẨM

### 1.2.1. Lịch sử tăng cường VCDD vào thực phẩm

Năm 1990, hội nghị thượng đỉnh vì trẻ em đã xác định tăng cường VCDD vào thực phẩm là một trong ba cách tiếp cận để phòng chống thiếu VCDD, với mục đích dự phòng thiếu hụt một hoặc nhiều VCDD trong cộng đồng hoặc cho một nhóm đối tượng đặc biệt.

### 1.2.3. Hiệu quả của tăng cường VCDD vào thực phẩm đối với tình trạng VCDD

Các VCDD có sự tương tác với nhau trong cơ thể. Khi chế độ ăn nghèo nàn, đơn điệu, cơ thể cũng thường thiếu nhiều loại VCDD. Trẻ em tuổi học đường càng có nguy cơ thiếu nhiều loại VCDD. Các can thiệp đa vi chất lứa

hồi qui logistic và hồi qui tuyến tính đa biến cho kết quả can thiệp sử dụng sữa tiết trùng tăng cường VCDD cải thiện hàm lượng retinol huyết thanh (linear regression,  $p < 0,01$ ) ở giai đoạn 6 tháng sau can thiệp và cải thiện tỷ lệ VADTLS và nguy cơ thiếu vitamin A giới hạn (multinomial regression,  $p < 0,01$ ) ở đối tượng nghiên cứu sau 3 tháng can thiệp sau khi kiểm soát với các yếu tố giới của trẻ, nhóm tuổi và học vấn mẹ, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp mẹ, tình trạng thiếu máu của học sinh.

### 4.4.2. Hiệu quả đối với tình trạng Hb huyết thanh

Khẩu phần ăn của học sinh tiểu học Thái Nguyên đáp ứng không đủ các VCDD tham gia tạo máu, ví dụ khoảng 64% nhu cầu về Fe hàng ngày. Sử dụng sữa tăng cường VCDD đã bổ sung các VCDD có vai trò quan trọng trong tạo máu như: sắt 5,4 mg/ngày (60- 75% NCDDKN), acid folic là 108  $\mu$ g/ngày (54% NCKN), vitamin B12 là 0,6  $\mu$ g/ngày (20-30% NCDDKN).

Sử dụng sữa tăng cường VCDD do vậy đã cải thiện hàm lượng Hb. So sánh trong từng nhóm: nhóm chứng chỉ tăng ở giai đoạn 6 tháng, còn 2 nhóm can thiệp tăng dần từ giai đoạn 3 tháng và 6 tháng ( $p < 0,01$ ). Khi so sánh hàm lượng Hb giữa các nhóm ghi nhận: Tại  $T_0$  và  $T_3$ , không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 3 nhóm ( $p > 0,05$ ) (có thể do thời gian can thiệp ngắn chưa đủ làm thay đổi khác biệt). Sau 6 tháng, nồng độ Hb nhóm can thiệp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Đồng thời, chênh lệch hàm lượng Hb ở hai nhóm can thiệp đều khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng. Chênh lệch ở  $T_3$  có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm 1 (1,6g/L) với nhóm chứng (0,2 g/L) (t test,  $p = 0,048$ ). Chênh lệch ở  $T_6$  giữa nhóm 1 (4,7g/L) và nhóm 3 (4,2 g/L) so với nhóm chứng (1,7 g/L) có khác biệt có ý nghĩa ( $p = 0,001$ ). Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận sử dụng sữa tăng cường VCDD (có vitamin A và sắt) đã làm tăng nồng độ Hb

### 4.4.3. Hiệu quả đối với tình trạng sắt huyết thanh

So sánh hàm lượng ferritin huyết thanh trung vị giữa 3 nhóm: ở thời điểm  $T_0$  và  $T_6$  không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Tại  $T_3$ , hàm lượng ferritin huyết thanh trung vị ở 3 nhóm khác nhau có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ), nhưng không thể hiện sự cải thiện hàm lượng ferritin. Chênh lệch hàm lượng ferritin huyết thanh trung vị  $T_6-T_0$  ở nhóm 1 (19,6  $\mu$ g/L), nhóm chứng (9,3 $\mu$ g/L) và nhóm 3 (15,2 $\mu$ g/L) khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ).

Liên quan chặt chẽ tới hàm lượng sắt huyết thanh là tỷ lệ dự trữ sắt thấp. So sánh trong từng nhóm ghi nhận, tỷ lệ dự trữ sắt thấp ở học sinh 3 nhóm sau 3 tháng và 6 tháng cải thiện có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên, sự chênh lệch hàm lượng ferritin trung vị giữa 3 nhóm không đủ để cải thiện tỷ lệ trẻ có dự trữ sắt thấp (SF < 30 $\mu$ g/L) có ý nghĩa giữa 3 nhóm ( $p > 0,05$ ) tại

$p < 0,001$ ) sau can thiệp ở thời điểm  $T_3$  và  $T_6$ . Kết quả trên tương đương với nghiên cứu sử dụng sữa trên học sinh tiểu học của huyện Nghĩa Đàn.

Hai loại sữa tăng cường VCDD đã cải thiện đáng kể tình trạng SDD thể gây còm. Ở 2 nhóm can thiệp, tỷ lệ SDD thể gây còm trong quá trình nghiên cứu không tăng ( $p > 0,05$ ). Học sinh nhóm 1 và nhóm 3 nhờ được cung cấp 2 hộp sữa/ngày đã bổ sung đáp ứng 100% NCDDKN về năng lượng, do vậy tỷ lệ SDD không đổi. Tỷ lệ này ở nhóm chứng lại khác biệt: tăng dần, tương ứng 3 thời điểm là 5,7%; 10,8% và 8,9% ( $p < 0,001$ ).

Tại thời điểm  $T_3$ , tỷ lệ SDD thể gây còm ở 2 nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ), liên quan tới đáp ứng khẩu phần của trẻ so với NCDDKN về năng lượng. Ở giai đoạn từ tháng 4 đến tháng 6 sau can thiệp, khẩu phần ăn của trẻ trong 3 tháng hè có thể thay đổi nên ở nhóm chứng tỷ lệ SDD thể gây còm so với thời điểm  $T_3$  có giảm, nhưng nếu so với thời điểm  $T_0$ , tình trạng này vẫn tăng có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ).

#### 4.4. Hiệu quả can thiệp sữa tăng cường VCDD đối với tình trạng VCDD

##### 4.4.1. Hiệu quả đối với tình trạng vitamin A

Theo thời gian, khi so sánh trong mỗi nhóm ghi nhận nồng độ vitamin A đều tăng lên (ở  $T_3$ ,  $p < 0,001$  với nhóm 1 và 3,  $p < 0,05$  với nhóm chứng).

Hiệu quả sữa tăng cường VCDD biểu hiện rõ: tại  $T_3$  và  $T_6$  nồng độ vitamin A ở hai nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Chênh lệch nồng độ vitamin A tại  $T_3$  ở hai nhóm can thiệp so với nhóm chứng (1,20 $\mu\text{mol/L}$ ) cũng khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Sau 6 tháng, kết quả cũng có xu hướng tương tự, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa ở nhóm 1; còn ở nhóm 3 chênh lệch hàm lượng vitamin A khác biệt có ý nghĩa (0,12 $\mu\text{mol/L}$ ) với nhóm chứng (0,06 $\mu\text{mol/L}$ ),  $p = 0,038$ . Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với công bố của Manorama.

Sữa tăng cường đa VCDD đã cải thiện (làm tăng) hàm lượng vitamin A, do đó cũng cải thiện tình trạng thiếu vitamin A TLS và VADGH. So sánh trong từng nhóm, tỷ lệ học sinh thiếu vitamin A TLS và VADGH đều giảm (bảng 3.21),  $p < 0,001$  với hai nhóm can thiệp và  $p < 0,01$  với nhóm chứng. Tác dụng của sữa đa VCDD cải thiện tình trạng thiếu vitamin A TLS và VADGH biểu hiện rõ khi so sánh giữa ba nhóm. Tỷ lệ giảm VADTLS và VADGH của 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng tại  $T_3$  và  $T_6$  khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ). Kết quả phù hợp với nghiên cứu tại Hà Nam năm 2016.

Phân tích hồi qui logistic và hồi qui tuyến tính đa biến sau 3 và 6 tháng đều cho kết quả can thiệp sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD cải thiện hàm lượng retinol huyết thanh (linear regression,  $p < 0,05$ ) và tỷ lệ VAD TLS và thiếu vitamin A giới hạn (multinomial regression,  $p < 0,01$ ). Đồng thời,

tuổi này mang lại lợi ích về tình trạng VCDD, sức khỏe, tăng trưởng và phát triển, có hiệu quả hơn một VCDD đơn lẻ.

#### 1.2.5. Phương pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào sữa

Sữa là một loại thức ăn được sử dụng rộng rãi, chứa nhiều loại chất dinh dưỡng, dễ tiêu hóa và hấp thu đối với trẻ em. Tuy nhiên, sữa có nhược điểm là hàm lượng VCDD không cao. Tăng cường VCDD vào sữa giúp khắc phục nhược điểm này và có thể đáp ứng những nhu cầu dinh dưỡng cần thiết của trẻ, đặc biệt trẻ lứa tuổi học đường. Trên thị trường hiện nay có hai loại sữa đóng hộp thường được sử dụng cho trẻ em tuổi học đường là sữa tươi và sữa hoàn nguyên. Nghiên cứu này tiến hành tăng cường VCDD vào hai loại sữa nhằm đưa ra các khuyến nghị cho chương trình sữa học đường và cho người tiêu dùng.

**\*Một số hạn chế của các nghiên cứu tăng cường VCDD vào sữa:** mới tập trung vào trẻ dưới 5 tuổi, chưa có nhiều nghiên cứu cho trẻ học đường. Hầu hết các nghiên cứu chỉ tăng cường một hoặc một vài loại VCDD, không đa dạng các loại VCDD.

Một số nghiên cứu cho lứa tuổi học đường không công bố hàm lượng của các loại VCDD được tăng cường, cơ sở xây dựng các công thức tăng cường VCDD hoặc chưa cập nhật các hướng dẫn của WHO. Chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả tăng cường VCDD đối với hai loại sữa tươi và sữa hoàn nguyên.

## Chương II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, chất liệu và địa điểm nghiên cứu

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1.1. Đối tượng đánh giá hiệu quả can thiệp tới tình trạng nhân trắc dinh dưỡng

Toàn bộ học sinh 7-10 tuổi học tại 6 trường tiểu học, từ lớp 2 đến lớp 4.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Trẻ tuổi 7-10 tuổi tại thời điểm điều tra ban đầu ( $T_0$ ), không uống bổ sung vitamin và khoáng chất trong 3 tháng qua. Trẻ chưa đầy thi. Đang cư trú thường xuyên tại 5 xã thuộc địa bàn nghiên cứu (trên 1 năm). Gia đình tự nguyện đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Không dung nạp lactose; SDD cấp mức nặng (CN/CC  $\leq -3SD$ ), thấp còi HAZ  $\leq -3SD$ , nhẹ cân WAZ  $\leq -3SD$ ; Mắc các dị tật bẩm sinh (sút môi, hở hàm ếch, tim bẩm sinh), các bệnh truyền nhiễm, bệnh mạn tính nặng, bệnh rối loạn chuyển hóa; Dự kiến chuyển khỏi địa bàn nghiên cứu trong 12 tháng tới; Gia đình không đồng ý nghiên cứu.

### 2.1.1.2. Đối tượng đánh giá hiệu quả can thiệp lên tình trạng VCDD

Học sinh từ 7-10 tuổi có  $-3,0 \text{ SD} < \text{HAZ} < -1,0 \text{ SD}$  của 6 trường tiểu học (5 xã) tại huyện Phú Bình tỉnh Thái Nguyên.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Học sinh trong độ tuổi 7-10 tuổi tại  $T_0$ , đã tham gia điều tra sàng lọc ban đầu; Có nguy cơ SDD thấp còi hoặc thấp còi ( $-3,0 \text{ SD} < \text{HAZ-score} < -1,0$ ); Gia đình tự nguyện cho trẻ tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Không dung nạp lactose ; SDD cấp nặng; Thiếu máu với  $\text{Hb} < 80 \text{ g/L}$  hoặc thiếu Vitamin A nặng (retinol huyết thanh  $< 0,35 \mu\text{mol/L}$ ); Mắc các bệnh mạn tính hoặc đang mắc nhiễm trùng nặng ; Mắc các dị tật bẩm sinh; dự kiến chuyển khỏi địa bàn nghiên cứu.

### 2.1.1.3. Đối tượng đánh giá cảm quan thị hiếu sữa tăng cường VCDD

Trẻ 7 – 10 tuổi trong từ hai nhóm sử dụng sữa tăng cường VCDD.

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

Nghiên cứu được tiến hành tại 6 trường tiểu học của 5 xã thuộc huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên. Thời gian can thiệp: từ tháng 2 - 9/2017

### 2.1.3. Chất liệu nghiên cứu

#### 2.1.3.1. Sữa sử dụng cho nghiên cứu

Sữa tươi tiệt trùng có đường và sữa hoàn nguyên có đường được tăng cường VCDD; được phép sử dụng tại Việt Nam theo xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm của Cục An toàn Thực phẩm, Bộ Y tế.

#### 2.1.3.2. Trang thiết bị phục vụ cho nghiên cứu

Cân điện tử TANITA SC 330 (Nhật Bản); thước gỗ 3 mảnh đo chiều cao. Máy sắc ký lỏng cao áp (Mỹ); Máy đo quang phổ hấp phụ nguyên tử (Đức); bộ kit ELISA và máy (Mỹ).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Xây dựng công thức tăng cường vi chất dinh dưỡng vào sữa

##### - Cơ sở khoa học xây dựng công thức tăng cường VCDD vào sữa:

Căn cứ các Thông tư quy định của Bộ Y tế; các nghiên cứu của Việt Nam, các hướng dẫn quốc tế liên quan (WHO, UNICEF...).

- **Các bước xây dựng công thức:** Lựa chọn loại và hàm lượng VCDD cần tăng cường; Lựa chọn sữa cần tăng cường; Đánh giá cảm quan; Đánh giá hiệu quả của sữa tăng cường VCDD

#### 2.2.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp của sữa tăng cường VCDD

##### 2.2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

khi ở nhóm chứng, không sự cải thiện tình trạng dinh dưỡng với chỉ số Z-score. So sánh chỉ số giữa các nhóm tại  $T_3$  và  $T_6$  cũng như chênh chỉ số Zscore CN/T giữa  $T_3-T_0$  và  $T_6-T_0$  ghi nhận, hai nhóm can thiệp có khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,001$  và  $p < 0,05$  tương ứng).

- **Hiệu quả tới chỉ số Z-Score chiều cao/tuổi:** Sữa tăng cường VCDD cải thiện chỉ số Z-Score CC/T. Theo dõi trong mỗi nhóm ghi nhận chỉ số này đều tăng ( $p < 0,01$ ), phù hợp với đặc điểm lứa tuổi (trẻ vẫn tiếp tục phát triển chiều cao). Tuy nhiên, so sánh giữa 3 nhóm cho thấy chỉ số Z-Score CC/T ở nhóm can thiệp cao hơn hẳn so với nhóm chứng tại  $T_3$  và  $T_6$  ( $p < 0,001$ ) cũng như chênh lệch chỉ số Z-Score CC/T giữa  $T_3-T_0$  và  $T_6-T_0$  có khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Sự cải thiện này tương đương nghiên cứu sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD tại Nghệ An

- **Hiệu quả tới chỉ số Z-Score BMI/tuổi:** Sau 3 tháng, không có sự cải thiện chỉ số Z-Score BMI/tuổi ở hai nhóm can thiệp ( $p > 0,05$ ). Trong khi đó, nhóm chứng có chỉ số Z-Score BMI/tuổi giảm  $p < 0,001$  (có thể do chế độ ăn không đáp ứng đủ). Nhóm can thiệp nhờ có sự hỗ trợ của 2 khẩu phần sữa/ngày nên chỉ số Z-Score BMI/tuổi duy trì được như giai đoạn đầu. Sau 6 tháng, chỉ số Z-Score BMI/tuổi cải thiện rõ rệt ở nhóm can thiệp ( $p < 0,01$ ). Trong khi ở nhóm chứng không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

Tác dụng của sữa tăng cường VCDD còn biểu hiện ở các giai đoạn  $T_3$  và  $T_6$ , chỉ số Z-Score BMI/tuổi có khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng ( $p < 0,001$  ở  $T_3$ ,  $p < 0,05$  ở  $T_6$ ). Chênh  $T_3-T_0$  và  $T_6-T_0$  chỉ số Z-score BMI/T của nhóm can thiệp cải thiện ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng.

Không có sự khác biệt về các chỉ số cân nặng, chiều cao, chỉ số BMI, Z-Score CN/T, Z-Score CC/T, Z-Score BMI/tuổi giữa 2 nhóm can thiệp ở các thời điểm ( $p > 0,05$ ). Như vậy, ảnh hưởng của 2 loại sữa tăng cường VCDD là tương đương nhau.

##### - Hiệu quả tới tình trạng SDD của trẻ:

So sánh tỷ lệ SDD thể nhẹ cân của học sinh của 3 nhóm tại các thời điểm đều không khác biệt có ý nghĩa,  $p > 0,05$ . Khi so sánh tỷ lệ này trong từng nhóm: nhóm can thiệp 1 và 3 có xu hướng giảm sau 6 tháng (chưa có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ ). Trong khi nhóm chứng có xu hướng tăng tỷ lệ này sau 3 tháng. Điều này có thể mức tăng cân của trẻ thời gian 3 tháng chưa đủ làm thay đổi tình trạng SDD thể nhẹ cân.

Sữa tăng cường VCDD đã cải thiện đáng kể tình trạng SDD thấp còi. Theo dõi trong từng nhóm ghi nhận có sự khác biệt. Tỷ lệ SDD thấp còi đã giảm đáng kể (nhóm 1 giảm 1,6% với  $p < 0,05$ ; nhóm 3 giảm 2,7% với



- **Đặc điểm khẩu phần:** trước can thiệp, ở cả 3 nhóm trẻ khẩu phần ăn chỉ đạt 72% (nhóm chứng) cho tới 82% (nhóm 3) và 87% (nhóm 1) NCDDKN. Không có loại VCDD nào đáp ứng đủ NCDDKN.

- **Tình trạng dinh dưỡng:** Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân 24,3% (tương đương với kết quả SEANUT năm 2009); thể thấp còi là 17,5% (cao hơn với điều tra SEANUT năm 2011); thể gầy còm là 8,1%. Tình trạng thiếu hụt VCDD, tình trạng SDD của học sinh là vẫn đề có YNSKCD.

#### 4.3. Hiệu quả sử dụng sữa tăng cường VCDD đối với sự thay đổi chỉ số nhân trắc

Trước can thiệp, 3 nhóm học sinh bảo đảm sự tương đồng, biểu hiện không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số tuổi, cân nặng, chiều cao, Z-score CN/T, Z-Score CC/T, Z-Score BMI/ tuổi ( $p > 0,05$ )

- **Hiệu quả tới cân nặng của trẻ:** Cân nặng của 3 nhóm trẻ đều cải thiện có ý nghĩa sau nghiên cứu, phù hợp với lứa tuổi trẻ đang phát triển về cân nặng; tương đương với nghiên cứu của Saptawati năm 2009.

Khi so sánh giữa 3 nhóm, sữa tăng cường VCDD đã cải thiện đáng kể cân nặng trẻ, biểu hiện nhóm can thiệp đều có mức tăng về cân nặng cao hơn so với nhóm chứng sau 3 và 6 tháng ( $p < 0,001$ ). Cải thiện cân nặng  $T_3 - T_0$  và  $T_6 - T_0$  của hai nhóm can thiệp cao hơn rõ rệt với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh trên trẻ 7-8 tuổi tại Việt Nam, và nghiên cứu của Shartrugna trên trẻ 6-16 tuổi tại Ấn Độ.

- **Hiệu quả tới chiều cao của trẻ:** Sau 3 tháng và 6 tháng, chiều cao của mỗi nhóm học sinh đều tăng có ý nghĩa, phù hợp với lứa tuổi trẻ đang phát triển về chiều cao. Kết quả này tương đương với nghiên cứu ở Indonesia năm 2009. Tuy nhiên, so sánh giữa các nhóm ghi nhận sữa tăng cường VCDD cải thiện hơn chiều cao của trẻ so với nhóm chứng có ý nghĩa,  $p < 0,001$ . Mức chênh chiều cao ở hai nhóm can thiệp đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ). Kết quả tương đương với nghiên cứu của Bùi Thị Nhung trên trẻ tiểu học can thiệp bằng sữa tăng cường VCDD

- **Hiệu quả tới chỉ số BMI trẻ:** So sánh trong từng nhóm đều ghi nhận chỉ số BMI được cải thiện. So sánh giữa các nhóm ghi nhận sữa tăng cường VCDD đã cải thiện chỉ số BMI của trẻ: 2 nhóm can thiệp có chỉ số BMI cao hơn ( $p < 0,001$ ) so với nhóm chứng ở thời điểm  $T_3$  và  $T_6$ . Chênh  $T_3 - T_0$  và  $T_6 - T_0$  ở hai nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ) so với nhóm chứng.

- **Hiệu quả tới chỉ số Z-Score cân nặng/tuổi:** Sữa tăng cường VCDD cải thiện có ý nghĩa chỉ số Z-score CN/T ở trẻ tuổi học đường. Ở hai nhóm can thiệp, chỉ số này đều tăng dần so với điều tra ban đầu ( $p < 0,001$ ). Trong

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Đánh giá hiệu quả can thiệp: Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên có nhóm đối chứng, đánh giá trước – sau can thiệp.

#### 2.2.2.2. Cơ mẫu

- **Cơ mẫu cho đánh giá tình trạng dinh dưỡng** trẻ 7-10 tuổi: tiến hành trên toàn bộ trẻ tiểu học từ lớp 2-4 tại 6 trường của 5 xã. Tính cỡ mẫu theo công thức. Trên thực tế, nghiên cứu tiến hành điều tra toàn bộ trẻ từ lớp 2 đến lớp 4 của 6 trường tiểu học là 2.094 học sinh (lớn hơn cỡ mẫu tối thiểu cần có).

- **Cỡ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp** lên tình trạng VCDD. Tính cỡ mẫu theo công thức. Cỡ mẫu tối thiểu cần 196 trẻ/nhóm, dự phòng 20% trẻ bỏ cuộc. Thực tế đã chọn 251 trẻ/nhóm; 2 nhóm can thiệp = 502 trẻ và 250 trẻ/nhóm chứng. Như vậy tổng số đã chọn 752 trẻ đánh giá hiệu quả can thiệp tới tình trạng nhân trắc dinh dưỡng và VCDD.

- **Cỡ mẫu điều tra khẩu phần:** tính cỡ mẫu theo công thức, tính toán được cỡ mẫu là 50 trẻ/nhóm.

- **Cỡ mẫu cho đánh giá cảm quan thị hiếu sữa tăng cường VCDD:** Mỗi nhóm (700 trẻ) chọn ngẫu nhiên 25% số trẻ uống sữa mỗi nhóm là 175. Thực tế đã chọn 188 trẻ nhóm uống sữa tươi tăng cường VCDD và 172 trẻ nhóm uống sữa tiệt trùng tăng cường VCDD.

#### 2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

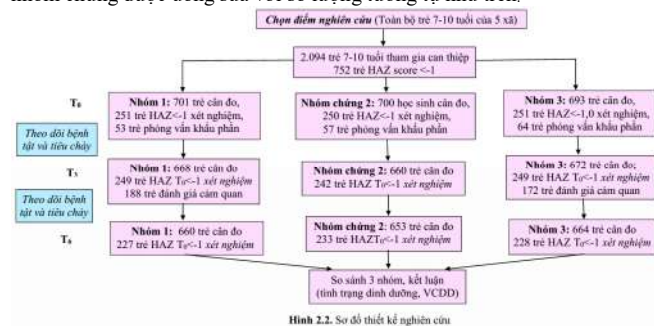
*Chọn đối tượng nghiên cứu:*

**Bước 1:** Lập danh sách toàn bộ học sinh lớp 2-4 của 5 xã. Điều tra tình trạng dinh dưỡng, xác định trẻ SDD thấp còi và nguy cơ SDD thấp còi. Số trẻ tham gia sàng lọc và đánh giá tình trạng dinh dưỡng là 2.094 học sinh.

**Bước 2:** Phân nhóm đánh giá hiệu quả can thiệp tới tình trạng dinh dưỡng. Từ số trẻ đã được chọn trên, dựa vào chỉ số nhân trắc HAZ Score, lấy trẻ có nguy cơ SDD thấp còi và thấp còi ( $-3,0 < \text{HAZ} < -1,0$ ) và các tiêu chí lựa chọn đánh giá tình trạng VCDD, chọn ngẫu nhiên đơn được 752 trẻ. Sau đó, trẻ được xếp ngẫu nhiên vào 3 nhóm sao cho đủ mỗi nhóm 250 trẻ dựa trên đơn vị là trường và lớp, đảm bảo tính tương đồng tình trạng dinh dưỡng và tránh sử dụng chéo loại sữa trong cùng 1 lớp. Chọn ngẫu nhiên 175 trẻ trong mỗi nhóm uống sữa để đánh giá cảm quan thị hiếu sữa tăng cường VCDD và 50 trẻ đánh giá khẩu phần. Cụ thể: **Nhóm 1: Nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD (n=701):** Mỗi ngày trẻ được uống 2 khẩu phần (2 hộp sữa 180ml) sữa trong 6 tháng. **Nhóm 2: Nhóm chứng (n=700):** Sau 6 tháng can thiệp ở nhóm 1 và nhóm 3, trẻ ở nhóm chứng

được sử dụng sữa mỗi ngày 2 khẩu phần sữa trong 6 tháng tiếp theo. **Nhóm 3: Nhóm sử dụng sữa hoàn nguyên tăng cường VCDD (n=693):** Mỗi ngày trẻ được sử dụng 2 khẩu phần sữa trong 6 tháng.

Cả 3 nhóm đều ăn chế độ như bình thường. Trong 6 tháng đầu, số lượng sữa của mỗi trẻ nhóm can thiệp (nhóm 1 và 3): 2 hộp/ngày (mỗi hộp 180 ml/lần) x 7 ngày/tuần x 6 tháng (khoảng 26 tuần). Trong 6 tháng tiếp theo, nhóm chứng được uống sữa với số lượng tương tự như trên.



## 2.2.7. Phương pháp thu thập số liệu và tiêu chuẩn đánh giá

Tại các thời điểm: T<sub>0</sub>, T<sub>3</sub> và T<sub>6</sub>, toàn bộ trẻ ở 3 nhóm được đánh giá các chỉ số nhân trắc, lấy máu tĩnh mạch (8h đến 9h30) để xét nghiệm. Phỏng vấn khẩu phần 24 giờ qua (tại T<sub>0</sub>).

- Nhóm thông tin chung về nhân khẩu học**
- Nhóm chỉ số về năng lượng tiêu thụ và khẩu phần tiêu thụ:** Khẩu phần và tần suất tiêu thụ lương thực thực phẩm;
- Nhóm chỉ số nhân trắc:** Tuổi; cân nặng; chiều cao; tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Dựa vào quần thể tham khảo của WHO 2007.
- Nhóm chỉ số huyết học và sinh hoá:** Chỉ số vitamin A huyết thanh, Hb, ferritin, kẽm huyết thanh. Giá trị bình thường và bệnh lý theo hướng dẫn của WHO và tổ chức tư vấn kẽm quốc tế.
- Nhóm chỉ số bệnh tật:** Theo dõi các dấu hiệu bệnh tật (ho, sốt, tiêu chảy, nôn, đầy bụng...) hàng ngày, trong 6 tháng can thiệp.
- Cảm quan thị hiếu sản phẩm:** Đánh giá cảm quan của sản phẩm: sử dụng thang Hedonic 9 điểm về mức độ thích (Degree of like - DOL), thực hiện vào thời điểm T<sub>3</sub>.

Căn cứ vào các hướng dẫn của WHO; của Nhóm quốc tế về bột tăng cường VCDD vào thực phẩm cho trẻ em; thực trạng dinh dưỡng của trẻ em tuổi học đường ở Việt Nam; mức đáp ứng khẩu phần với NCDDKN của người Việt Nam. Khẩu phần ăn của trẻ ở Thái Nguyên không có loại VCDD nào đáp ứng đủ 100% NCDDKN. Do vậy, nghiên cứu này đã lựa chọn 21 loại vitamin và khoáng chất để tăng cường VCDD vào sữa.

Cập nhật các hướng dẫn của WHO, UNICEF và NCDDKN cho người Việt Nam để tính toán hàm lượng của từng loại VCDD, mức đáp ứng cho nhu cầu của trẻ, khắc phục hạn chế nghiên cứu trước (*chưa cập nhật quy định mới của WHO, UNICEF, NCDDKN cho người Việt Nam*).

Sử dụng 2 hộp sữa một ngày có thể bổ sung đa VCDD cho phần còn thiếu trong khẩu phần, khắc phục được nhược điểm của sữa (tỷ lệ VCDD không cao), có thể đáp ứng NCDDKN cho học sinh tiểu học.

### 4.1.3. Quy trình sản xuất sữa tăng cường VCDD

Sữa tăng cường đa VCDD sản xuất theo phương pháp khuấy trộn, trên dây chuyền hiện đại, được Cục An toàn Thực phẩm, Bộ Y tế cấp phép.

### 4.1.4. Cảm quan sản phẩm sữa tăng cường VCDD

Sữa tăng cường VCDD không có sự thay đổi về màu sắc, mùi vị. Sau 3 tháng với tổng số 360 trẻ em tham gia đánh giá, tỷ lệ trẻ (không phân biệt giới và loại sữa) cho ý kiến từ thích tới cực kỳ thích chiếm từ 97% tới trên 99%. Tỷ lệ không thích rất thấp (từ 0 tới 1,7%). Kết quả này tương đương các nghiên cứu về sữa tăng cường VCDD (Osman, Gaur...). *Tuy nhiên, đánh giá cảm quan thị hiếu của trẻ em học đường về sữa tăng cường 21 loại VCDD thì chưa có tác giả nào công bố.*

### 4.1.5. Vấn đề an toàn về liều lượng VCDD tăng cường vào sữa

Công thức tăng cường VCDD có mức đáp ứng trong giới hạn của NCDDKN nên an toàn. Sữa tăng cường VCDD chỉ bổ sung thêm giá trị dinh dưỡng cho bữa ăn (không thay thế bữa ăn), trẻ vẫn phải ăn thêm các thực phẩm đa dạng khác để đảm bảo cung cấp đủ nhu cầu.

### 4.1.6. Vấn đề về năng lượng và mức tiêu thụ sữa

Trong nghiên cứu, trẻ uống 2 hộp sữa (180 ml/hộp) tăng cường VCDD trong 1 ngày, đã thêm vào 285 kcal. Khẩu phần ăn của trẻ đã được nâng lên 1801 kcal, đáp ứng 100% NCDDKN về năng lượng. Trên thực tế sử dụng: trong 6 tháng 2 nhóm can thiệp và 6 tháng sau đó của nhóm chứng, với tổng số 2094 trẻ uống sữa với số lượng 2 hộp/ngày, 7 ngày/tuần, không ghi nhận những phản ánh bệnh tật bất thường có nguyên nhân từ việc sử dụng sữa.

## 4.2. Một số đặc điểm khẩu phần và tình trạng dinh dưỡng trước can thiệp

Tỷ lệ thiếu thiếu VADGH liên quan tới thiếu máu, hoàn cảnh kinh tế, riêng tại thời điểm T<sub>3</sub> còn liên quan đến việc sử dụng sữa

**Bảng 3.33.** Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng Hb ở đối tượng nghiên cứu sau 6 tháng can thiệp

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Nhóm 1		Nhóm 3	
	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	p*	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	p**
Giới tính trẻ (nam/nữ*)	-0.064	0,174	-0,041	0,380
Tuổi (< 30 tuổi/ ≥30 tuổi*)	0,001	0,991	-0,027	0,575
Trình độ học vấn (≤ cấp 2 / > cấp 2*)	0,045	0,377	-0,027	0,583
Kinh tế (nghèo, cận nghèo/ Bình thường*)	0,048	0,322	0,081	0,091
Nghề nghiệp mẹ (nông nghiệp/khác*)	-0,012	0,811	0,035	0,490
Nguy cơ VADTLS (thiếu/bình thường)	-0,003	0,952	-0,007	0,880
Nhóm trẻ (đối chứng/can thiệp*)	-0,139	<b>0,003</b>	-0,109	<b>0,021</b>

\*) Cỡ mẫu phân tích (n): 458; R<sup>2</sup> = 0,029; Constant = 128,05

\*\*) Cỡ mẫu phân tích (n): 457; R<sup>2</sup> = 0,022; Constant = 127,22

Hàm lượng Hb liên quan giữa việc sử dụng sữa (nhóm 1: linear regression, R<sup>2</sup> = 0,029; nhóm 3: linear regression, R<sup>2</sup> = 0,022. Tuy nhiên, mối tương quan không mạnh, r < 0,19.

## Chương IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Xây dựng công thức tăng cường VCDD vào sữa cho trẻ em tuổi học đường

#### 4.1.1. Lựa chọn sữa để tăng cường vi chất dinh dưỡng

SDD và thiếu VCDD ở trẻ em lứa tuổi học đường vẫn đang là vấn đề có YNSKCD. Sữa là một loại thực phẩm để tăng cường đa VCDD, đáp ứng yêu cầu cơ bản của “thực phẩm mang”. Tăng cường VCDD vào sữa giúp khắc phục nhược điểm hàm lượng VCDD không cao, là can thiệp có tính bền vững. Với trẻ em 7-10 tuổi, sữa được lựa chọn để tăng cường VCDD là sữa tươi tiệt trùng và sữa hoàn nguyên tiệt trùng, hai loại sữa phổ biến, có thời hạn sử dụng 12 tháng, thích hợp để tăng cường VCDD theo quy định, loại 180ml/hộp phù hợp với mức năng lượng bổ sung để trẻ em đạt mức NCDDKN.

#### 4.1.2. Cơ sở xây dựng công thức tăng cường vi chất dinh dưỡng

Trước hết, chọn tiếp cận theo hướng bổ sung đa VCDD vào trong sữa do trẻ tuổi học đường thường thiếu đa VCDD, các VCDD thường tương tác với nhau, can thiệp đa VCDD có hiệu quả hơn một VCDD đơn lẻ.

### 2.2.8. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Xử lý số liệu về nhân trắc học bằng phần mềm WHO AnthroPlus, 2006, số liệu khẩu phần bằng phần mềm ACCESS, số liệu chung bằng phần mềm SPSS 18.0. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

## Chương III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

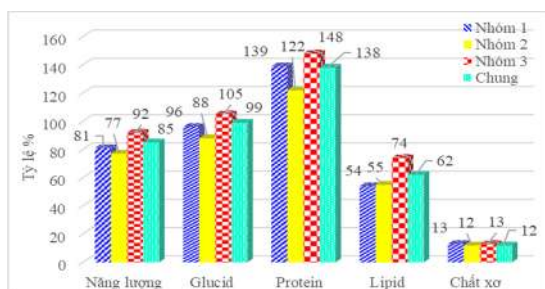
### 3.1. Đặc điểm chung học sinh tham gia nghiên cứu

**Bảng 3.2.** Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 3 nhóm tại thời điểm T<sub>0</sub>

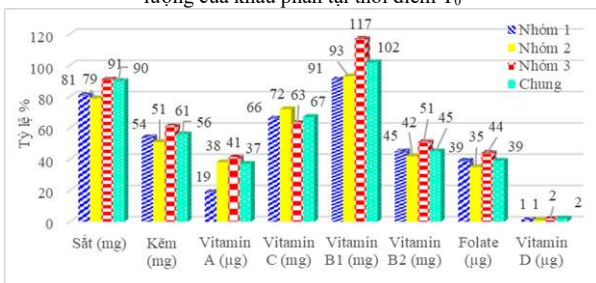
Chỉ số	Nhóm 1 (n=57)	Nhóm chứng (n=60)	Nhóm 3 (n=64)	Chung (n=181)	p*
	Median (p25;p75)	Median (p25;p75)	Median (p25;p75)	Median (p25;p75)	
<b>Năng lượng (Kcal)</b>	1501 (1270;1646)	1428 (1273;1642)	1600 (1351;1719)	1516 (1300;1683)	0,085
<b>Protein:</b> Tổng số (g)	56,9 (46,7;63,2)	50,1 (44,3;61,6)	59,1 (49,8;69)	55,8 (45,1;64,2)	0,047
Động vật (g)	25,5 (18,1;33,7)	25,5 (17;33)	27,5 (18,1;42,1)	26,3 (18;35,3)	0,373
Tỷ lệ Protein đv/ts	0,54;	0,56	0,56	0,48	
<b>Lipid:</b> Tổng số (g)	27,6 (21,1;39,3)	28 (23;38,3)	35,3 (26,8;44,3)	30,9 (23,5;39,8)	0,025
Thực vật (g)	8,4 (3,4;15,8)	9,4 (3,9;14,9)	10,8 (4,9;18,3)	9,8 (4,2;16,6)	0,232
Tỷ lệ Lipid tv/ts	0,36	0,34	0,36	0,35	
<b>Glucid (g)</b>	254,2 (234,4;269,8)	234 (212,3;277,1)	245,4 (224,4;282,3)	246,6 (221,3;274,2)	0,498
<b>Chất xơ (g)</b>	3,08 (2,39;4,42)	2,78 (2,18;3,92)	3,09 (2,19;4,40)	2,91 (2,2;4,18)	0,31
Calci (mg)	273 (196;404)	264 (199;379)	288 (186;409)	271 (195;404)	0,727
Phospho (mg)	651 (515;809)	631 (520;751)	706 (572;901)	649 (531;821)	0,061
Tỷ lệ Ca/P	0,46	0,47	0,43	0,46	
Sắt (mg)	7,4 (6,4;9,5)	7,2 (5,9;9)	8 (7;9,7)	7,6 (6,6;9,5)	0,179
Kẽm (mg)	7,3 (6,1;8,4)	6,9 (5,7;8,1)	7,5 (6,6;9)	7,2 (6;8,4)	0,059
Vitamin A (mcg)	98,7 (5;288)	196,8 (11,4;308,8)	204 (59,5;341,5)	188,7 (15,2;316,8)	0,087
Vitamin C (mg)	42 (22,4;70,1)	45,8 (26,4;63)	39,9 (24,5;66,9)	42,4 (24,4;67,7)	0,977

Vitamin B1 (mg)	0,91 (0,71;1,28)	0,93 (0,74;1,17)	1,05 (0,81;1,52)	0,97 (0,75;1,34)	0,116
Vitamin B2 (mg)	0,49 (0,36;0,63)	0,46 (0,38;0,59)	0,56 (0,4;0,82)	0,49 (0,38;0,69)	0,103
Folate (mcg)	90,3 (70,9;108,4)	81,7 (53,2;112,9)	103 (74,8;137,5)	91,1 (65,3;119,5)	0,031
Vitamin D (mcg)	0,2 (0;1,1)	0,22 (0;0,53)	0,33 (0;1,8)	0,25 (0;1,1)	0,145

\* Kruskal wallis test



Biểu đồ 3.1. Mức đáp ứng NCDDKN về năng lượng, các chất sinh năng lượng của khẩu phần tại thời điểm T<sub>0</sub>



Biểu đồ 3.2. Mức đáp ứng nhu cầu vi chất dinh dưỡng của khẩu phần tại thời điểm T<sub>0</sub>

Khẩu phần không cung cấp đủ năng lượng, VCCD theo NCDDKN

### 3.2. Xây dựng công thức tăng cường vi chất dinh dưỡng

p<0,001); tại thời điểm T<sub>6</sub> còn ghi nhận thêm mối liên quan việc sử dụng sữa (linear regression, R<sup>2</sup> = 0,060, p<0,001).

**Bảng 3.31.** Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với thiếu vitamin A giới hạn ở nhóm 1 sau can thiệp

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	OR (Hiệu chỉnh)	(95%CI)	OR (Hiệu chỉnh)	(95%CI)
Giới tính trẻ: Nam/nữ*	0,585	0,386 - 0,887	0,754	0,488 - 1,164
Tuổi của mẹ: <30/≥30*	0,940	0,56 - 1,578	1,004	0,585 - 1,722
Học vấn của mẹ (≤ cấp 2 / > cấp 2) *	1,445	0,742 - 2,814	0,809	0,433 - 1,511
Kinh tế: Nghèo, cận nghèo/ Bình thường*	0,652	0,402 - 1,059	0,532	<b>0,313 - 0,905</b>
Nghề nghiệp: Nông nghiệp/khác*	0,872	0,557 - 1,364	0,726	0,457-1,154
Thiếu máu: Có/ Không*	1,517	0,94 - 2,448	1,783	<b>1,087-2,924</b>
Nhóm trẻ: can thiệp/ Đối chứng *	0,559	0,369 - 0,847	0,559	<b>0,322-0,768</b>

Cỡ mẫu phân tích ở T<sub>3</sub>: n= 463; ở thời điểm T<sub>6</sub> n= 459; \* Nhóm so sánh

Tỷ lệ thiếu VADTLS và thiếu VADGH đều liên quan đến việc sử dụng sữa, ngoài ra tại thời điểm T<sub>0</sub> còn liên quan giới tính trẻ; tại T<sub>6</sub> liên quan đến thiếu máu, hoàn cảnh kinh tế.

**Bảng 3.32.** Mô hình hồi qui logistic đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với thiếu VADTLS và thiếu VADGH ở nhóm 3 sau can thiệp

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
Giới tính trẻ: Nam/nữ*	0,90	0,59 - 1,36	0,705	0,461 - 1,076
Tuổi của mẹ: <30/≥30*	0,85	0,51- 1,43	0,781	0,461- 1,323
Học vấn của mẹ (≤cấp 2/>cấp 2)*	1,17	0,61 - 2,23	0,538	0,290 - 1,000
Kinh tế: Nghèo, cận nghèo/ Bình thường*	0,54	<b>0,33 - 0,88</b>	0,538	<b>0,329 - 0,880</b>
Nghề nghiệp: Nông nghiệp/khác*	0,96	0,60 - 1,52	1,292	0,801 - 2,086
Thiếu máu: Có/ Không*	2,15	<b>1,35 - 3,43</b>	2,074	<b>1,285 - 3,346</b>
Nhóm trẻ: can thiệp/ Đối chứng *	0,57	<b>0,38 - 0,87</b>	0,57	0,452 - 1,047

Cỡ mẫu phân tích (n) ở thời điểm T<sub>3</sub>: 463; ở T<sub>6</sub>: 458; \*: Nhóm so sánh;

Chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh tăng có ý nghĩa ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng

**Bảng 3.29.** Thay đổi tỷ lệ thiếu kẽm sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		p <sup>c</sup>
	Tổng	Thiếu kẽm n. (%)	Tổng	Thiếu kẽm n. (%)	Tổng	Thiếu kẽm n. (%)	
T <sub>0</sub>	229	136 (59,4)	236	133 (56,4)	226	145 (64,2)	0,227
T <sub>3</sub>	228	123 (53,9)	235	139 (59,1)	227	127 (55,9)	0,522
T <sub>6</sub>	227	119 (52,4)	233	131 (56,2)	226	116 (51,3)	0,543
p <sup>d</sup>	p <sub>T0-T3</sub> =0,175 p <sub>T0-T6</sub> =0,122		p <sub>T0-T3</sub> =0,504 p <sub>T0-T6</sub> =1,000		p <sub>T0-T3</sub> =0,027 p <sub>T0-T6</sub> =0,007		

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

d)  $\chi^2$  test so sánh giữa các nhóm với <sup>2)</sup> p<0,01

• **Phân tích hồi quy đa biến**

**Bảng 3.30.** Mô hình hồi qui tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan với hàm lượng vitamin A huyết thanh sau can thiệp

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Nhóm 1				Nhóm 3			
	T <sub>3</sub>		T <sub>6</sub>		T <sub>3</sub>		T <sub>6</sub>	
	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	p*	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	Pa	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	p**	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	pb
Giới tính (nam/nữ*)	- 0,041	0,380	-0,021	0,659	- 0,051	0,269	-0,045	0,331
Tuổi mẹ: < 30 / ≥30	0,026	0,581	0,075	0,108	0,018	0,700	0,035	0,449
Trình độ học vấn: (<cấp 2 / > cấp 2)	0,063	0,206	0,022	0,654	- 0,018	0,716	-0,055	0,258
Kinh tế (nghèo, cận nghèo/Bình thường*)	- 0,063	0,180	-0,062	0,194	- 0,134	<b>0,004</b>	-0,142	<b>0,003</b>
Nghề nghiệp mẹ (nông nghiệp /khác*)	- 0,050	0,310	-0,022	0,655	0,005	0,913	0,006	0,899
Thiếu máu (có/không)	0,125	<b>0,007</b>	-0,113	<b>0,015</b>	0,153	<b>0,001</b>	-0,097	<b>0,035</b>
Nhóm trẻ (đôi chứng/can thiệp*)	- 0,120	<b>0,009</b>	0,113	<b>0,016</b>	- 0,084	0,068	0,132	<b>0,004</b>

\*) Cỡ mẫu phân tích (n): 462; R<sup>2</sup> = 0,042; Constant = 1,245

\*\*\*) Cỡ mẫu phân tích (n): 462; R<sup>2</sup> = 0,055; Constant = 1,338

a) Cỡ mẫu phân tích (n): 458; R<sup>2</sup> = 0,038; Constant = 1,147.

b) Cỡ mẫu phân tích (n): 457; R<sup>2</sup> = 0,060; Constant = 1,407

Nhóm 1: có mối liên quan thuận chiều giữa hàm lượng vitamin A với thiếu máu, việc sử dụng sữa (sau 3 tháng: linear regression, R<sup>2</sup> = 0,042, p = 0,006 và sau 6 tháng: linear regression, R<sup>2</sup> = 0,038, p = 0,013).

Nhóm 3: tại thời điểm T<sub>3</sub> có mối liên quan thuận chiều giữa hàm lượng vitamin A với thiếu máu, hoàn cảnh kinh tế (linear regression, R<sup>2</sup> = 0,057,

- Căn cứ nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ 7-10 tuổi kết quả cho thấy: tỷ lệ thiếu đa VCDD cao, khẩu phần ăn thiếu VCDD, hiệu quả tăng cường đa VCDD vào thực phẩm.

- Căn cứ hướng dẫn của WHO về bột đa tăng cường VCDD tại hộ gia đình cho trẻ từ 2 - 12 tuổi: xác định hàm lượng vitamin A, sắt tăng cường.

- Căn cứ công thức bột bổ sung đa VCDD do Nhóm tư vấn quốc tế về tăng cường đa VCDD ở hộ gia đình: cụ thể trong điều kiện của Việt Nam, xác định thêm 19 loại VCDD dự định tăng cường vào sữa.

- Tham khảo khuyến nghị của UNICEF, quy định của Bộ Nông nghiệp Hoa Kỳ về thành phần VCDD của thực phẩm điều trị và dự phòng SDD cấp: quy định của FDA về hàm lượng vitamin A và D trong sữa: khẳng định loại và hàm lượng các loại VCDD trong công thức là chính xác, có khả năng mang lại hiệu quả mong muốn và an toàn.

- So sánh với NCDDKN cho người Việt Nam (Bộ Y tế 2016): tính toán đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của sữa tăng cường VCDD theo nhóm tuổi. Công thức gồm 21 loại VCDD được hoàn thiện, sử dụng để tăng cường vào sữa.

- Chuyển công thức cho nhà sản xuất tiến hành sản xuất mẫu 2 loại sữa tăng cường VCDD, đảm bảo các tiêu chuẩn cho phép lưu hành.

**Bảng 3.3.** Thành phần dinh dưỡng trong một hộp sữa 180ml và mức đáp ứng NCDDKN

Thành phần	Giá trị dinh dưỡng	Trẻ 6-7 tuổi		Trẻ 8-9 tuổi		Trẻ 10-11 tuổi	
		NCD DKN	Mức đáp ứng (%)	NCD DKN	Mức đáp ứng (%)	NCD DKN	Mức đáp ứng (%)
Vit A (µg)	116	450	25,8	500	23,2	600	19,3
Vit D (µg)	2	15	13,3	15	13,3	15	13,3
Vit E (µg)	720	5000	14,4	5500	13,1	5500	13,1
Vit K (µg)	4,7	85	5,5	100	4,7	120	3,9
Vit C (mg)	20,7	55	37,6	60	34,5	75	27,6
Vit B1 (µg)	180	800	22,5	900	20	1100	16,4
Vit B2 (mg)	0,2	0,9	22,2	1,1	18,2	1,4	14,3
Vit B3 (mg)	2,2	8	27,5	12	18,3	12	18,3
Pantothenic (mg)	0,5	3	16,7	4	12,5	4	12,5
Vit B6 (µg)	162	800	20,3	1000	16,2	1000	16,2
Biotin (µg)	3,6	12	30	20	18	20	18
Folic (µg)	50,4	200	25,2	200	25,2	300	16,8
Vit B12 (µg)	0,3	1,2	25	1,5	20	1,8	16,7
Sắt (mg)	2,7	7,2	37,5	8,9	30,3	11,3	23,9

Kẽm (mg)	2,2	5,6	39,3	6	36,7	8,6	25,6
Đồng (µg)	111,6	440	25,4	700	15,9	700	15,9
Iod (µg)	32,4	90	36	120	27	120	27
Selen (µg)	5,9	22	26,8	22	26,8	32	18,4
Magie (µg)	18	130	13,8	170	10,6	210	8,6
Calci (mg)	216	650	33,2	700	30,9	1000	21,6
Phospho (mg)	162	500	32,4	500	32,4	1200	13,5

### 3.3. Cảm quan của sữa tăng cường vi chất dinh dưỡng

**Bảng 3.5.** Khả năng chấp nhận cảm quan hai loại sữa tăng cường VCDD

Tính chất cảm quan	Sữa tươi tăng cường VCDD (n=188)		Sữa hoàn nguyên tăng cường VCDD (n=172)		p*
	Số trẻ	Tỷ lệ	Số trẻ	Tỷ lệ	
<b>Màu sắc</b>					
Bình thường	2	1,1	5	2,9	>0,05
Thích	186	98,9	167	97,1	
Không thích	0	0	0	0	
p	<0,001		<0,001		>0,05
<b>Mùi</b>					
Bình thường	5	2,7	1	0,6	>0,05
Thích	182	96,8	168	97,7	
Không thích	1	0,5	3	1,7	
p	<0,001		<0,001		>0,05
<b>Vị</b>					
Bình thường	2	1,1	4	2,3	>0,05
Thích	185	98,4	168	97,7	
Không thích	1	0,5	0	0	
p	<0,001		<0,001		>0,05
<b>Cảm giác ngon</b>					
Bình thường	2	1,1	4	2,3	>0,05
Thích	185	98,4	168	97,7	
Không thích	1	0,5	0	0	
p	<0,001		<0,001		>0,05
<b>Cảm giác thích</b>					
Bình thường	0	0	3	1,7	>0,05
Thích	187	99,5	167	97,1	
Không thích	1	0,5	2	1,2	
p	<0,001		<0,001		>0,05

\* Fisher exact test,  $p > 0,05$

Cảm quan thị hiếu về màu, mùi, vị, ngon, thích có kết quả tốt

**Bảng 3.26.** Thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh sau can thiệp

Thời điểm	Hàm lượng Ferritin huyết thanh (trung vị µg/L)						p <sup>i</sup>
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	Trung vị	n	Trung vị	n	Trung vị	
T <sub>0</sub>	229	50,4 <sup>1g</sup>	236	54,7	220	49,7	0,057
T <sub>3</sub>	227	54,7 <sup>2g, 3h</sup>	236	63,7 <sup>3h</sup>	220	54,3 <sup>2g, 2h</sup>	<b>0,005</b>
T <sub>6</sub>	227	71,0 <sup>3h</sup>	233	62,3 <sup>3h</sup>	226	66,3 <sup>3h</sup>	0,161
Chênh T <sub>3</sub> – T <sub>0</sub>	227	5,1	236	5,9	220	3,7	0,560
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	227	19,6 <sup>3g</sup>	233	9,3	218	15,2 <sup>1g</sup>	<b>0,002</b>

i) Kruskal – Wallis test so sánh giữa 3 nhóm

g) Mann- Whitney U test so sánh giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$  <sup>3)</sup>  $p < 0,001$ .

h) Wilcoxon test so sánh cùng nhóm <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$  <sup>3)</sup>  $p < 0,001$

Trung vị ferritin huyết thanh cải thiện có ý nghĩa ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng tại T<sub>3</sub>

**Bảng 3.27.** Thay đổi tỷ lệ dự trữ sắt thấp sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		p <sup>c</sup>
	Tổng	Dự trữ sắt thấp n. (%)	Tổng	Dự trữ sắt thấp n. (%)	Tổng	Dự trữ sắt thấp n. (%)	
T <sub>0</sub>	229	52 (22,7)	236	33 (14,0)	220	41 (18,6)	0,052
T <sub>3</sub>	227	26 (11,5)	236	16 (6,8)	220	22 (10,0)	0,209
T <sub>6</sub>	227	11 (4,8)	233	17 (7,3)	226	17 (7,5)	0,441
p <sup>d</sup>	p <sub>T0-T3</sub> =0,000. p <sub>T0-T6</sub> =0,000		p <sub>T0-T3</sub> =0,001 p <sub>T0-T6</sub> =0,002		p <sub>T0-T3</sub> =0,003 p <sub>T0-T6</sub> =0,000		

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

d)  $\chi^2$  test so sánh tỷ lệ nhóm can thiệp và nhóm chứng ở thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub>

#### • Hiệu quả với nồng độ kẽm huyết thanh

**Bảng 3.28.** Thay đổi nồng độ kẽm huyết thanh (µmol/L) sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		p <sup>a</sup>
	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	
T <sub>0</sub>	229	9,44±2,06	236	9,71±2,10	226	9,28±2,12	0,087
T <sub>3</sub>	228	9,73±1,84 <sup>1b</sup>	235	9,56±2,05	227	9,66±1,97 <sup>2b</sup>	0,628
T <sub>6</sub>	227	10,06±2,56 <sup>2b</sup>	233	9,69±2,33	226	10,02±2,89 <sup>2b</sup>	0,238
Chênh T <sub>3</sub> – T <sub>0</sub>	0,28±1,69 <sup>2f</sup>		-0,15±1,75		0,36±1,94 <sup>2f</sup>		<b>0,005</b>
Chênh T <sub>6</sub> – T <sub>0</sub>	0,65±3,13 <sup>1f</sup>		0,00±2,99		0,75±3,49 <sup>1f</sup>		<b>0,025</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; so sánh giữa các nhóm cùng thời điểm

b) Paired t-test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm trước sau

f) t-test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh nhóm can thiệp và chứng cùng thời điểm

Thiếu vitamin A giới hạn (VADGH) khi hàm lượng vitamin A huyết thanh  $<1,05 \mu\text{mol/L}$  (do vậy sẽ bao gồm cả trẻ thiếu vitamin A TLS).

c)  $\chi^2$  test so sánh tỷ lệ giữa 3 nhóm ở thời điểm  $T_0$ ,  $T_3$  và  $T_6$

d)  $\chi^2$  test so sánh giữa các nhóm với  $^2) p < 0,01$

- Hiệu quả với nồng độ Hb huyết thanh

**Bảng 3.24.** Thay đổi nồng độ hemoglobin (g/L) sau can thiệp

Thời điểm	Nồng độ Hb huyết thanh trung bình						p <sup>a</sup>
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
$T_0$	229	120,9 $\pm$ 8,5	236	120,8 $\pm$ 8,4	228	120,5 $\pm$ 7,7	0,839
$T_3$	227	122,6 $\pm$ 9,3 <sup>2b</sup>	236	121,0 $\pm$ 9,0	227	122,0 $\pm$ 9,2 <sup>2b</sup>	0,171
$T_6$	227	125,7 $\pm$ 12,0 <sup>2f,3b</sup>	232	122,4 $\pm$ 10,8 <sup>2b</sup>	226	124,7 $\pm$ 10,3 <sup>1f,3b</sup>	<b>0,006</b>
Chênh $T_3 - T_0$	1,6 $\pm$ 7,9 <sup>1f</sup>		0,2 $\pm$ 0,28		1,4 $\pm$ 7,2 <sup>2f</sup>		0,101
Chênh $T_6 - T_0$	4,7 $\pm$ 10,2 <sup>2f</sup>		1,7 $\pm$ 0,34		4,2 $\pm$ 9,2 <sup>2f</sup>		<b>0,001</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; so sánh giữa các nhóm cùng thời điểm

b) Paired t-test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm trước và sau can thiệp

f)  $\chi^2$  test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh nhóm can thiệp và chứng cùng thời điểm

**Bảng 3.25.** Hiệu quả của sữa tăng cường vi chất dinh dưỡng với tình trạng thiếu máu

Thời điểm	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		p <sup>c</sup>
	Tổng	Thiếu máu n. (%)	Tổng	Thiếu máu n. (%)	Tổng	Thiếu máu n. (%)	
$T_0$	229	51 (22,3)	236	54 (22,9)	228	56 (24,6)	0,835
$T_3$	229	47 (20,5)	236	54 (22,9)	227	50 (22,0)	0,824
$T_6$	227	42 (18,5)	232	55 (23,7)	226	44 (19,5)	0,340
p <sup>d</sup>	$p_{T_0-T_3} = 0,644$ $p_{T_0-T_6} = 0,280$		$p_{T_0-T_3} = 1,000$ $p_{T_0-T_6} = 1,000$		$p_{T_0-T_3} = 0,551$ $p_{T_0-T_6} = 0,104$		

c)  $\chi^2$  test so sánh tỷ lệ giữa 3 nhóm ở thời điểm  $T_0$ ,  $T_3$  và  $T_6$

d)  $\chi^2$  test so sánh giữa các nhóm với  $^2) p < 0,01$

- Hiệu quả với nồng độ ferritin huyết thanh

### 3.4.2. Hiệu quả sử dụng sữa tăng cường VCDD tới chỉ số nhân trắc

**Bảng 3.12.** Thay đổi về cân nặng sau can thiệp

Thời điểm	Cân nặng (kg)						p
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
$T_0$	660	22,7 $\pm$ 3,7	653	22,5 $\pm$ 3,6	664	22,5 $\pm$ 3,6	0,417
$T_3$	660	23,5 $\pm$ 4,0 <sup>2a,3b</sup>	653	22,7 $\pm$ 3,7 <sup>3b</sup>	664	23,2 $\pm$ 3,9 <sup>1a,3b</sup>	<b>0,002</b>
$T_6$	660	24,5 $\pm$ 4,5 <sup>2a,3b</sup>	653	23,9 $\pm$ 4,2 <sup>3b</sup>	664	24,2 $\pm$ 4,4 <sup>3b</sup>	<b>0,036</b>
Chênh $T_3 - T_0$	0,75 $\pm$ 0,77 <sup>3a</sup>		0,25 $\pm$ 0,68		0,78 $\pm$ 0,88 <sup>3a</sup>		<b>0,000</b>
Chênh $T_6 - T_0$	1,81 $\pm$ 1,28 <sup>3a</sup>		1,42 $\pm$ 1,05		1,76 $\pm$ 1,32 <sup>3a</sup>		<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh giữa các nhóm

b) Paired t-test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm

Cân nặng của hai nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng tại  $T_3$ ,  $T_6$

**Bảng 3.13.** Thay đổi chiều cao sau can thiệp

Thời điểm	Chiều cao (cm)						P
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
$T_0$	660	123,2 $\pm$ 6,9	653	122,9 $\pm$ 6,6	664	122,9 $\pm$ 6,6	0,622
$T_3$	660	124,8 $\pm$ 7,0 <sup>3b</sup>	651	124,3 $\pm$ 6,6 <sup>3b</sup>	664	124,6 $\pm$ 6,7 <sup>3b</sup>	0,422
$T_6$	660	126,5 $\pm$ 7,0 <sup>3b</sup>	651	125,9 $\pm$ 6,7 <sup>3b</sup>	664	126,3 $\pm$ 6,8 <sup>3b</sup>	0,334
Chênh $T_3 - T_0$	1,57 $\pm$ 1,08 <sup>2a</sup>		1,40 $\pm$ 1,34		1,68 $\pm$ 1,10 <sup>3a</sup>		<b>0,000</b>
Chênh $T_6 - T_0$	3,29 $\pm$ 1,32 <sup>2a</sup>		3,07 $\pm$ 1,45		3,38 $\pm$ 1,27 <sup>3a</sup>		<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh giữa các nhóm

b) Paired t-test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh cùng nhóm

Chênh lệch chiều cao của hai nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng tại  $T_3$ ,  $T_6$

**Bảng 3.14.** Thay đổi chỉ số BMI sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số BMI ( $\text{kg/m}^2$ )						p
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	n	( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
$T_0$	660	14,9 $\pm$ 1,3	653	14,8 $\pm$ 1,3	664	14,8 $\pm$ 1,4	0,580
$T_3$	660	15,0 $\pm$ 1,4 <sup>3a,3b</sup>	651	14,6 $\pm$ 1,4 <sup>3b</sup>	664	14,9 $\pm$ 1,5 <sup>3a,3b</sup>	<b>0,000</b>
$T_6$	660	15,2 $\pm$ 1,6 <sup>2a,3b</sup>	653	15,0 $\pm$ 1,6 <sup>3b</sup>	664	15,1 $\pm$ 1,7 <sup>3b</sup>	<b>0,032</b>
Chênh $T_3 - T_0$	0,10 $\pm$ 0,52 <sup>3a</sup>		-0,17 $\pm$ 0,51		0,10 $\pm$ 0,52 <sup>3a</sup>		<b>0,000</b>
Chênh $T_6 - T_0$	0,34 $\pm$ 0,74 <sup>3a</sup>		0,17 $\pm$ 0,67		0,30 $\pm$ 0,73 <sup>2a</sup>		<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>2)</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>3)</sup>  $p < 0,001$  so sánh nhóm chứng với

nhóm can thiệp cùng thời điểm

b) Paired t-test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh cùng nhóm

BMI của hai nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng tại T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub>

**Bảng 3.15.** Thay đổi chỉ số Z-Score cân nặng/tuổi sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số Z-Score cân nặng/tuổi						p
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	
T <sub>0</sub>	626	-1,24±0,89	614	-1,33±0,83	631	-1,27±0,89	0,157
T <sub>3</sub>	601	-1,20±0,93 <sup>3a, 3b</sup>	594	-1,42±0,83 <sup>3b</sup>	601	-1,20±0,94 <sup>3a, 3b</sup>	<b>0,000</b>
T <sub>6</sub>	503	-1,13±0,97 <sup>2a, 3b</sup>	511	-1,31±0,88 <sup>3a</sup>	517	-1,12±1,0 <sup>2a, 3b</sup>	<b>0,001</b>
Chênh T <sub>3</sub> - T <sub>0</sub>	601	0,05±0,21 <sup>3a</sup>	594	-0,09±0,22	601	0,07±0,25 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>
Chênh T <sub>6</sub> - T <sub>0</sub>	503	0,12±0,29 <sup>3a</sup>	511	0,02±0,25 <sup>3a</sup>	517	0,12±0,33 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh giữa các nhóm

b) Paired t-test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh cùng nhóm

**Bảng 3.16.** Thay đổi chỉ số Z-score chiều cao/tuổi sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số Z-Score chiều cao/tuổi						p
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	
T <sub>0</sub>	660	-1,16 ±0,80	653	-1,23± 0,75	664	-1,17 ±0,83	0,233
T <sub>3</sub>	660	-1,11±0,81 <sup>3b</sup>	651	-1,20±0,75 <sup>2b</sup>	664	-1,09±0,84 <sup>1a, 3b</sup>	<b>0,022</b>
T <sub>6</sub>	660	-1,10±0,80 <sup>1a, 3b</sup>	653	-1,18±0,75 <sup>3b</sup>	664	-1,07±0,85 <sup>1a, 3b</sup>	<b>0,019</b>
Chênh T <sub>3</sub> - T <sub>0</sub>	660	0,06±0,19 <sup>1a</sup>	651	0,03±0,23	664	0,08±0,18 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>
Chênh T <sub>6</sub> - T <sub>0</sub>	660	0,08±0,23 <sup>2a</sup>	653	0,05±0,24 <sup>2b</sup>	664	0,10±0,21 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh giữa các nhóm

b) Paired t-test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh cùng nhóm

**Bảng 3.17.** Thay đổi chỉ số Z-score BMI/tuổi sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số Z-Score BMI/tuổi						p
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	
T <sub>0</sub>	660	-0,78 ±0,85	653	-0,83± 0,83	664	-0,81 ±0,86	0,565
T <sub>3</sub>	660	-0,77±0,89 <sup>3a</sup>	651	-1,00±0,86 <sup>3b</sup>	664	-0,81±0,92 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>
T <sub>6</sub>	660	-0,70±0,95 <sup>2a, 3b</sup>	653	-0,85±0,92	664	-0,76±1,00 <sup>2b</sup>	<b>0,013</b>
Chênh T <sub>3</sub> -T <sub>0</sub>	660	0,00±0,33 <sup>3a</sup>	651	-0,18±0,38	664	0,00±0,34 <sup>3a</sup>	<b>0,000</b>
Chênh T <sub>6</sub> -T <sub>0</sub>	660	0,08±0,43 <sup>3a</sup>	653	-0,03±0,40 <sup>3b</sup>	664	0,05±0,44 <sup>2a</sup>	<b>0,000</b>

a) ANOVA test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh giữa các nhóm

### 3.4.3. Hiệu quả can thiệp đối với sự thay đổi chỉ số vi chất dinh dưỡng của học sinh tiểu học có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi

• **Hiệu quả với nồng độ vitamin A huyết thanh**

**Bảng 3.21.** Thay đổi nồng độ vitamin A huyết thanh (μmol/L) sau can thiệp

Thời điểm	Nồng độ vitamin A huyết thanh						p <sup>a</sup>
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	N	( $\bar{x} \pm SD$ )	n	( $\bar{x} \pm SD$ )	
T <sub>0</sub>	229	1,18±0,50	236	1,13±0,34	228	1,16±0,55	0,499
T <sub>3</sub>	227	1,30±0,48 <sup>1f, 3b</sup>	236	1,19±0,42 <sup>2b</sup>	228	1,28±0,56 <sup>1f, 3b</sup>	<b>0,034</b>
T <sub>6</sub>	227	1,30±0,47 <sup>2f, 3b</sup>	233	1,19±0,43 <sup>1b</sup>	226	1,28±0,44 <sup>1f, 3b</sup>	<b>0,016</b>
Chênh T <sub>3</sub> - T <sub>0</sub>	0,12±0,27 <sup>1f</sup>		0,06±0,28		0,12±0,24 <sup>1f</sup>		<b>0,016</b>
Chênh T <sub>6</sub> - T <sub>0</sub>	0,11±0,30 <sup>1f</sup>		0,06±0,34		0,12±0,37 <sup>1f</sup>		0,082

a) ANOVA test <sup>1)</sup> p<0,05; so sánh giữa các nhóm cùng thời điểm

b) Paired t-test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh cùng nhóm trước sau

f) t-test <sup>1)</sup> p<0,05; <sup>2)</sup> p<0,01; <sup>3)</sup> p<0,001 so sánh nhóm can thiệp và chứng cùng thời điểm

Nồng độ Vitamin A huyết thanh tăng có ý nghĩa ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng

**Bảng 3.22.** Thay đổi tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng sau can thiệp

Thời điểm	Thiếu vitamin A tiền lâm sàng						p <sup>c</sup>
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	Tổng	VAD TLS n, (%)	Tổng	TVAD TLS n, (%)	Tổng	VAD TLS n, (%)	
T <sub>0</sub>	229	8 (3,5)	236	13 (5,5)	228	12 (5,3)	0,541
T <sub>3</sub>	227	4 (1,8)	236	8 (3,4)	228	4 (1,8)	0,401
T <sub>6</sub>	227	3 (1,3)	233	11 (4,7)	226	3 (1,3)	0,025
P	P <sub>T3-T0</sub> = 0,344; P <sub>T6-T0</sub> = 0,180		P <sub>T3-T0</sub> = 0,267; P <sub>T6-T0</sub> = 0,804		P <sub>T3-T0</sub> = 0,077; P <sub>T6-T0</sub> = 0,035		

Thiếu vitamin A TLS: hàm lượng vitamin A huyết thanh <0,7 μmol/L

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

d)  $\chi^2$  test so sánh giữa các nhóm với <sup>2)</sup> p<0,01

**Bảng 3.23.** Thay đổi tỷ lệ thiếu vitamin A giới hạn sau can thiệp

Thời điểm	Thiếu vitamin A giới hạn						p <sup>c</sup>
	Nhóm 1		Nhóm chứng 2		Nhóm 3		
	Tổng	TVAGH n, (%)	Tổng	TVA GH n, (%)	Tổng	TVA GH n, (%)	
T <sub>0</sub>	229	8 (3,5)	236	13 (5,5)	228	12 (5,3)	0,874
T <sub>3</sub>	227	4 (1,8)	236	8 (3,4)	228	4 (1,8)	0,006
T <sub>6</sub>	227	3 (1,3)	233	11 (4,7)	226	3 (1,3)	0,005
p	P <sub>T3-T0</sub> = 0,000 P <sub>T6-T0</sub> = 0,000		P <sub>T3-T0</sub> = 0,006; P <sub>T6-T0</sub> = 0,002		P <sub>T3-T0</sub> = 0,000, P <sub>T6-T0</sub> = 0,000		