BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**LƯU KIM LỆ HẰNG**

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG ĐA VI CHẤT**

**ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, THỊ LỰC VÀ THỂ LỰC CỦA NỮ VỊ THÀNH NIÊN**

**15 - 17 TUỔI****MIỀN NÚI THANH HÓA**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

**CHUYÊN NGÀNH: DINH DƯỠNG**

**HÀ NỘI, 2022**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**LƯU KIM LỆ HẰNG**

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG ĐA VI CHẤT**

**ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, THỊ LỰC VÀ THỂ LỰC CỦA NỮ VỊ THÀNH NIÊN**

**15 - 17 TUỔI****MIỀN NÚI THANH HÓA**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

**CHUYÊN NGÀNH: DINH DƯỠNG**

**MÃ SỐ: 9720401**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:**

**1. PGS.TS NGUYỄN XUÂN HIỆP**

**2. PGS.TS TRẦN THÚY NGA**

**HÀ NỘI, 2022**

**LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Lưu Kim Lệ Hằng, nghiên cứu sinh khóa 12, Viện Dinh dưỡng
Quốc gia, chuyên ngành dinh dưỡng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi tham gia triển khai can thiệp, thu thập số liệu, phân tích kết quả và viết báo cáo dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Nguyễn Xuân Hiệp – Bệnh viện Mắt trung ương và PGS.TS. Trần Thúy Nga – Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

2. Số liệu và kết quả nêu trong luận án hoàn toàn chính xác, trung thực, khách quan và một phần đã được tác giả luận án công bố trong một số tạp chí khoa học.

Hà Nội, ngày tháng năm

 Tác giả luận án

Lưu Kim Lệ Hằng

**LỜI CẢM ƠN**

Tôi xin trân trọng cảm ơn GS.TS Lê Danh Tuyên, Viện trưởng Viện Dinh dưỡng Quốc gia, người Thầy đã có nhiều công sức và tâm huyết phát triển ngành Dinh dưỡng Việt Nam, người đã tạo cho tôi niềm say mê và khát vọng đóng góp công sức nhỏ bé của mình đối với ngành Dinh dưỡng.

Tôi vô cùng biết ơn và gửi lời cảm ơn sâu sắc đến PGS.TS. Nguyễn Xuân Hiệp cùng PGS.TS. Trần Thúy Nga là những Thầy, Cô đã tận tình chỉ bảo, hướng dẫn, động viên khích lệ, dành nhiều thời gian trao đổi và giúp đỡ tôi thực hiện luận án này.

Tôi gửi lời cảm ơn sâu sắc đến PGS.TS. Nguyễn Đỗ Huy, Giám đốc Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và Thực phẩm, người thầy vô cùng tâm huyết với sự nghiệp đào tạo cán bộ cho ngành Dinh dưỡng. Tôi xin chân thành cảm ơn tập thể các Thầy Cô, cán bộ nhân viên Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và Thực phẩm, Khoa Vi chất Dinh dưỡng và các Khoa - Phòng liên quan của Viện Dinh dưỡng đã hết sức giúp đỡ, tạo điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập.

Tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Y tế huyện Ngọc Lặc, Lang Chánh, trường THPT Ngọc Lặc, trường THPT Lang Chánh tỉnh Thanh Hóa đã tạo điều kiện giúp tôi hoàn thành công trình nghiên cứu này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu và các đồng nghiệp Trường Cao đẳng Y tế Phú Yên đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin cảm ơn tất cả người thân, bạn bè đã luôn dành cho tôi sự quan tâm, chia sẻ động viên tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án này.

Và cuối cùng tôi vô cùng biết ơn đại gia đình của tôi đặc biệt là ba tôi, người đã luôn động viên, cho tôi niềm tin, sự quyết tâm và nghị lực để giúp tôi vượt mọi khó khăn trong cuộc sống cũng như trong học tập để hoàn thành luận án này.

**MỤC LỤC**

LỜI CẢM ƠN.......................................................................................................... iii

MỤC LỤC ............................................................................................................... iv

DANH MỤC BẢNG ............................................................................................... vi

DANH MỤC HÌNH ................................................................................................vii

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT .......................................................................... viii

[ĐẶT VẤN ĐỀ 1](#_Toc98245026)

[Chương 1. TỔNG QUAN 4](#_Toc98245027)

[1.1. Một số khái niệm liên quan 4](#_Toc98245028)

[1.2. Vai trò của vi chất dinh dưỡng 7](#_Toc98245032)

[1.3. Tình trạng dinh dưỡng của nữ vị thành niên 14](#_Toc98245035)

[1.4. Tình hình thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên 18](#_Toc98245038)

[1.5. Các nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất đến cải thiện tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 25](#_Toc98245041)

[Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 37](#_Toc98245044)

[2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu 37](#_Toc98245045)

[2.2. Phương pháp nghiên cứu 39](#_Toc98245049)

[Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 59](#_Toc98245058)

[3.1. Thực trạng tình trạng dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi miền núi Thanh Hóa 59](#_Toc98245059)

[3.2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 65](#_Toc98245065)

[3.3. Hiệu quả can thiệp đối với cải thiện nồng độ hemoglobin và vi chất của nữ vị thành niên 78](#_Toc98245072)

[Chương 4. BÀN LUẬN 89](#_Toc98245075)

[4.1. Thực trạng tình nhân trắc, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi 89](#_Toc98245076)

[4.2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 96](#_Toc98245081)

[4.3. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nồng độ hemoglobin, vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên 108](#_Toc98245086)

[KẾT LUẬN 119](#_Toc98245089)

[1. Thực trạng tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thể lực và thị lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi 119](#_Toc98245090)

[2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi 119](#_Toc98245091)

[3. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thiếu máu, vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi 120](#_Toc98245092)

[KHUYẾN NGHỊ 121](#_Toc98245093)

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

**DANH MỤC BẢNG**

[Bảng 2. 1. Thành phần viên đa vi chất và mức đáp ứng nhu cầu khuyến nghị theo ngày đối với nữ 15 – 18 tuổi 40](#_Toc98164366)

[Bảng 2. 2. Thành phần viên giả dược 41](#_Toc98164367)

[Bảng 2. 3. Cỡ mẫu theo các chỉ số trong nghiên cứu 44](#_Toc98164368)

[Bảng 2. 4. Các chỉ số theo dõi, đánh giá 45](#_Toc98164369)

[Bảng 3.1. Thông tin chung của học sinh và gia đình học sinh 59](#_Toc98164370)

[Bảng 3.2. Giá trị trung bình chiều cao, cân nặng và tình trạng BMI 61](#_Toc98164371)

[Bảng 3.3. Thực trạng thị lực của nữ vị thành niên 63](#_Toc98164372)

[Bảng 3.4. Thực trạng về thể lực của nữ vị thành niên 64](#_Toc98164373)

[Bảng 3.5. Số lượng mẫu tại từng thời điểm nghiên cứu 65](#_Toc98164374)

[Bảng 3.6. Đặc điểm nhân trắc của các nhóm tại thời điểm T0 66](#_Toc98164375)

[Bảng 3.7. Hiệu quả về thay đổi cân nặng và chiều cao trung bình sau can thiệp 66](#_Toc98164376)

[Bảng 3.8. Thay đổi cân nặng và chiều cao trung bình sau can thiệp theo tuổi 68](#_Toc98164377)

[Bảng 3.9. Hiệu quả về chỉ số nhân trắc BAZ và HAZ sau 9 tháng can thiệp 69](#_Toc98164378)

[Bảng 3.10. Thay đổi BAZ và HAZ theo tuổi sau can thiệp theo nhóm tuổi 70](#_Toc98164379)

[Bảng 3.11. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thấp còi sau can thiệp 71](#_Toc98164380)

[Bảng 3.12. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thấp còi sau can thiệp 71](#_Toc98164381)

[Bảng 3.13. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng gầy sau can thiệp 72](#_Toc98164382)

[Bảng 3.14. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng gầy sau can thiệp 73](#_Toc98164383)

[Bảng 3.15. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực 74](#_Toc98164384)

[Bảng 3.16. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thể lực 75](#_Toc98164385)

[Bảng 3.17. Hiệu quả dự phòng đến tình trạng thể lực không đạt của học sinh 77](#_Toc98164386)

[Bảng 3.18. Hiệu quả điều trị đến tình trạng thể lực không đạt của học sinh 78](#_Toc98164387)

[Bảng 3.19. Chỉ số huyết học, sinh hoá của hai nhóm tại thời điểm T0 79](#_Toc98164388)

[Bảng 3.20. Thay đổi nồng độ hemoglobin trung bình 79](#_Toc98164389)

[Bảng 3.21. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu máu 80](#_Toc98164390)

[Bảng 3.22. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu máu 81](#_Toc98164391)

[Bảng 3.23. Thay đổi nồng độ Ferritin huyết thanh trung vị 81](#_Toc98164392)

[Bảng 3.24. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu sắt 82](#_Toc98164393)

[Bảng 3.25. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu sắt 83](#_Toc98164394)

[Bảng 3.26. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu máu do thiếu sắt 84](#_Toc98164395)

[Bảng 3.27. Thay đổi nồng độ kẽm huyết thanh trung bình 84](#_Toc98164396)

[Bảng 3.28. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu kẽm huyết thanh 85](#_Toc98164397)

[Bảng 3.29. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu kẽm huyết thanh 86](#_Toc98164398)

[Bảng 3.30. Thay đổi nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình 86](#_Toc98164399)

[Bảng 3.31. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu vitamin A tiền lâm sàng 87](#_Toc98164400)

[Bảng 3.32. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu vitamin A tiền lâm sàng 88](#_Toc98164401)

**DANH MỤC HÌNH**

[Hình 2. 1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu 42](#_Toc98164402)

[Hình 3. 1. Phân bố tình trạng thấp còi theo tuổi trước can thiệp 62](#_Toc98164403)

[Hình 3. 2. Phân bố tình trạng gầy theo tuổi trước can thiệp 62](#_Toc98164404)

[Hình 3. 3. Thực trạng thiếu máu thiếu vi chất ở nữ vị thành niên 63](#_Toc98164405)

[Hình 3. 4. Kết quả xếp loại thể lực chung của nữ vị thành niên 65](#_Toc98164406)

[Hình 3. 5. Kết quả xếp loại thể lực chung hai nhóm trước và sau can thiệp 77](#_Toc98164407)

[Hình 3.6. Tỷ lệ thiếu máu của 2 nhóm trước và sau can thiệp 80](#_Toc98164408)

[Hình 3.7. Tỷ lệ thiếu sắt của 2 nhóm trước và sau can thiệp 82](#_Toc98164409)

[Hình 3.8. Tỷ lệ thiếu kẽm huyết thanh của 2 nhóm trước và sau can thiệp 85](#_Toc98164410)

[Hình 3.9. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng của 2 nhóm trước, sau can thiệp 87](#_Toc98164411)

**DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT**

|  |  |
| --- | --- |
| AI | Adequate Intake (lượng hấp thụ đầy đủ) |
| BMI | Body Mass Index (chỉ số khối cơ thể) |
| CN/T | Cân nặng theo tuổi |
| CC/T | Chiều cao theo tuổi |
| ĐVC | Đa vi chất |
| ĐTV | Điều tra viên |
| EAR | Estimated Average Requirements (nhu cầu trung bình ước tính)  |
| IFA | Iron Folic Acid |
| ID | Iron Deficiency (thiếu sắt) |
| IDA | Iron Deficiency Anemia (thiếu máu thiếu sắt)  |
| MP | Mắt phải |
| MT | Mắt trái |
| NCKN | Nhu cầu khuyến nghị |
| Hb | Hemoglobin |
| TDTT | Thể dục thể thao |
| THCS | Trung học cơ sở |
| THPT | Trung học phổ thông |
| TTTP | Tiêu thụ thực phẩm |
| SDD | Suy dinh dưỡng |
| VCDD | Vi chất dinh dưỡng |
| WHO | World Health Organization (Tổ chức Y tế Thế giới) |
| YNSKCĐ |  Ý nghĩa sức khỏe cộng đồng |

# **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tuổi vị thành niên là một giai đoạn quan trọng dễ gặp những yếu tố tác động đến các vấn đề sức khỏe trong đó có yếu tố dinh dưỡng do nhu cầu để đáp ứng sự tăng trưởng và phát triển của cơ thể giai đoạn này. Trong những vấn đề của dinh dưỡng thì tình trạng thiếu hụt đa vi chất dinh dưỡng vì nhiều lý do vẫn đang còn phổ biến trên toàn thế giới. Tình trạng thiếu hụt này thường xảy ra từ khi còn nhỏ và kéo dài đến lúc trưởng thành nếu không được can thiệp và sẽ ảnh hưởng tiêu cực đến sự phát triển về thể chất và nhận thức. Những thiếu hụt này có thể gây ra những hậu quả lâu dài như suy giảm phát triển hành vi và não bộ, chậm trưởng thành giới tính, mất cơ hội tăng trưởng chiều cao cuối cùng và loãng xương ở thanh thiếu niên. Ngay cả khi thiếu hụt vi chất dinh dưỡng từ nhẹ đến trung bình cũng có thể dẫn đến suy giảm phát triển trí tuệ và tâm lý, tăng trưởng thể chất kém, làm tăng tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ vị thành niên, làm giảm năng suất làm việc, gia tăng các bệnh mạn tính không lây ở tuổi trưởng thành. Vì vậy, nghiên cứu tình trạng vi chất dinh dưỡng trong thời kỳ vị thành niên đã trở thành một lĩnh vực quan trọng cần được quan tâm [1, 2].

Ở giai đoạn này, sự tăng trưởng cũng như phát triển cơ bắp một cách nhanh chóng cùng với tăng thể tích máu cũng làm cho nhu cầu về sắt tăng lên đáng kể, do đó việc đáp ứng các nhu cầu về sắt của vị thành niên là vô cùng quan trọng [3]. Một chế độ ăn uống thiếu khoa học, không lành mạnh và hiểu biết không đầy đủ về dinh dưỡng là nguyên nhân chính gây ra thiếu vi chất dinh dưỡng cũng như thiếu máu ở nữ vị thành niên [4].

Thiếu vi chất dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi là nguyên nhân chính dẫn đến chiều cao thấp ở thanh niên nước ta. Thiếu vi chất dinh dưỡng còn ảnh hưởng xấu đến sức khỏe, tới sự phát triển thể lực, tầm vóc, trí tuệ, cản trở sự tăng trưởng và phát triển toàn diện của trẻ em và khả năng sinh sản cũng như năng suất lao động khi trưởng thành [5].

Theo một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở nữ vị thành niên một số nước đang phát triển vẫn còn cao: Ấn Độ 45%, Indonesia 26%, Brazil 20%, Jamaica 25% và tỷ lệ này thấp hơn ở một số nước phát triển: ở Mỹ 16%, ở Thụy Sĩ 14,5%, ở các nước châu Âu khác như Tây Ban Nha, Thụy Điển và Anh là khoảng 4,0% [3]. Ngoài thiếu máu thiếu sắt, tỷ lệ thiếu các vi chất khác ở nữ vị thành niên như kẽm, iod, vitamin A, D, B1, B9 cũng khá phổ biến. Thiếu vitamin A ảnh hưởng tiêu cực đến các quá trình quan trọng của cơ thể con người trong suốt vòng đời như: chậm sự tăng trưởng, suy giảm hệ thống miễn dịch, làm thiếu máu càng trầm trọng hơn và là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm thị lực [6].

Ở Việt Nam, tỷ lệ thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng vẫn là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCĐ). Tỷ lệ trẻ em 15 - 19 tuổi bị thiếu máu là 28%. Tỷ lệ thiếu folate là 2,7%, thiếu folate giới hạn là 25,1%. Tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ là 63,6%, cao ở mức YNSKCĐ [7]. Cuộc điều tra toàn quốc năm 2015, tỷ lệ thiếu máu phổ biến ở tất cả các vùng trong cả nước, tỷ lệ thiếu máu cao ở cả phụ nữ không có thai (25,5%), phụ nữ có thai (32,8%) và trẻ em (27,8%) [8]. Đặc biệt, kết quả điều tra từ các nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng cũng đã chỉ ra rằng thực trạng dinh dưỡng và sức khỏe ở vùng miền núi là đáng lo ngại với tỷ lệ suy dinh dưỡng và thiếu vi chất luôn cao hơn nhiều so với ở nông thôn và thành thị.

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy hiệu quả bổ sung vi chất dinh dưỡng không chỉ cải thiện tình trạng dinh dưỡng cũng như tình trạng thiếu vi chất, cải thiện tình trạng thiếu máu thiếu sắt khi bổ sung sắt đơn lẻ hoặc kết hợp với các vi chất khác làm tăng nồng độ hemoglobin trong máu hoặc cải thiện các chỉ số sinh hóa trong huyết thanh về vi chất được bổ sung, mà còn cải thiện tình trạng nhận thức, gia tăng phát triển về thể lực của trẻ em và trẻ vị thành niên.

Bổ sung sắt/acid folic gián đoạn được khuyến cáo như là một can thiệp y tế cộng đồng cho phụ nữ tuổi sinh đẻ ở những vùng có tỷ lệ thiếu máu cao với mục đích cải thiện nồng độ hemoglobin, cải thiện tình trạng sắt và giảm nguy cơ thiếu máu [9]. Việc bổ sung sắt ở trẻ cải thiện sự phát triển thần kinh, thể lực và bổ sung sắt dự phòng cũng có tác dụng tích cực đối với sự phát triển của vận động [10].

Thiếu vi chất dinh dưỡng thường không xảy ra riêng lẻ, do vậy ngoài bổ sung sắt để phòng chống thiếu máu thiếu sắt, bổ sung kết hợp đa vi chất dinh dưỡng ở vị thành niên giúp cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng, tăng cường khả năng vận động thể lực và sức bền thể lực. Đối với sự tăng trưởng, chức năng nhận thức, vận động và bệnh tật, dường như việc cung cấp đủ khẩu phần vi chất dinh dưỡng đặc biệt cho những nhóm trẻ dễ bị tổn thương và thiếu hụt nhất có thể tạo ra sự khác biệt [2, 11].

Các nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng và can thiệp dinh dưỡng trên đối tượng nữ vị thành niên rất đa dạng về độ tuổi. Càng thêm nhiều nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng cũng như can thiệp dinh dưỡng đặc hiệu cho đối tượng nữ vị thành niên để cung cấp thêm bằng chứng khoa học giúp càng đưa ra các giải pháp hữu hiệu trong phòng chống suy dinh dưỡng, béo phì cũng như thiếu vi chất dinh dưỡng ở nữ vị thành niên trên thế giới, đặc biệt là các nước có thu nhập trung bình và thu nhập thấp [12].

Chính vì vậy, nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài: *“Hiệu quả bổ sung đa vi chất đến tình trạng dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi miền núi Thanh Hóa”* nhằm đánh giá hiệu quả can thiệp bổ sung đa vi chất trên đối tượng nữ vị thành niên và đưa ra những khuyến nghị can thiệp bổ sung đa vi chất để phòng, chống tình trạng thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng ở đối tượng nữ vị thành niên.

**MỤC TIÊU CỦA ĐỀ TÀI**

1. Mô tả tình trạng dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi miền núi Thanh Hóa.
2. Đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất hàng tuần đến cải thiện nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi miền núi Thanh Hóa sau 9 tháng can thiệp.
3. Đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất hàng tuần đến cải thiện nồng độ hemoglobin và vi chất của nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi miền núi Thanh Hóa sau 9 tháng can thiệp.

# **Chương 1. TỔNG QUAN**

## **Một số khái niệm liên quan**

### ***Vị thành niên***

Vị thành niên là giai đoạn của cuộc đời giữa thời thơ ấu và tuổi trưởng thành, từ 10 đến 19 tuổi. Đây là lứa tuổi theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), Quỹ nhi đồng liên hiệp quốc (UNICEF) và Quỹ dân số liên hiệp quốc (UNFPA) đã thống nhất (1998) xếp vào nhóm tuổi vị thành niên và được phân định thành 3 giai đoạn (hoặc 3 nhóm): Vị thành niên sớm: từ 10 - 14 tuổi; Vị thành niên trung bình: từ 15 - 17 tuổi; Vị thành niên muộn: từ 18 - 19 tuổi. Đây là giai đoạn phát triển nhanh chóng về thể chất, nhận thức và tâm lý xã hội của con người và là thời điểm quan trọng để đặt nền móng cho một sức khỏe tốt. Có 1,2 tỷ vị thành niên trên toàn thế giới - nhóm dân số lớn nhất từ ​​trước đến nay chiếm 1/6 dân số toàn cầu.

Theo thống kê của Tổng cục dân số, trẻ em độ tuổi 10 - 19 của Việt Nam xấp xỉ 17 triệu (chiếm khoảng 17,0% trong dân số 98.200.000 người năm 2021). Như vậy, tính trung bình hiện Việt Nam có khoảng 6 triệu trẻ từ 15 - 17 tuổi.

Chỉ riêng về tăng trưởng, tuổi vị thành niên là một giai đoạn tăng trưởng nhanh: khối lượng xương tăng lên 45% và chiều cao tăng lên ở giai đoạn này chiếm 15 - 25% tổng chiều cao khi trưởng thành. Đặc biệt, ở giai đoạn đầu, tổng khối lượng xương được tích lũy có thể lên đến 37%. Do vậy, ở lứa tuổi này nhu cầu dinh dưỡng là lớn nhất. Và cũng theo WHO “Đầu tư vào sức khỏe vị thành niên đảm bảo lợi nhuận gấp ba lần đó là: i) sức khỏe của trong thời kỳ thanh thiếu niên; ii) sức khỏe trong thời kỳ trưởng thành sau này (bằng cách ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh mạn tính không lây) iii) sức khỏe của thế hệ tương lai (bằng cách đảm bảo những đứa trẻ khỏe mạnh được sinh ra từ những người phụ nữ khỏe mạnh) [13].

### ***Thị lực***

Thị lực là một phần quan trọng của chức năng thị giác, nó bao gồm nhiều thành phần trong đó chủ yếu là khả năng phân biệt ánh sáng và khả năng phân biệt không gian. Trên lâm sàng, chúng ta thường coi thị lực tương ứng với lực phân giải tối thiểu, tức là khả năng của mắt có thể phân biệt được hai điểm riêng rẽ ở rất gần nhau.

Khám thị lực là một phần cơ bản và quan trọng trong nhãn khoa. Thị lực cho phép đánh giá chức năng của các tế bào nón của võng mạc trung tâm, tức là vùng trung tâm hoàng điểm. Đánh giá thị lực bao giờ cũng phải bao gồm cả thị lực xa và thị lực gần. Bình thường thị lực xa và gần luôn tương đương, một số tình trạng ảnh hưởng đến điều tiết của mắt như lão thị, viễn thị không được chỉnh kính, hoặc bệnh đục thể thuỷ tinh trung tâm có thể gây giảm đến thị lực gần trong khi thị lực xa không bị ảnh hưởng.

Độ tương phản được tạo ra bởi sự khác biệt về độ sáng, lượng ánh sáng phản xạ từ hai bề mặt liền kề nhau. Độ tương phản có một ý nghĩa đặc biệt quan trọng đối với thị giác. Đó là một chức năng sinh lý của bộ máy thị giác có thể làm biến đổi và ảnh hưởng nhiều đến khả năng phân biệt kích thích trong quá trình nhận thức hình ảnh. Độ tương phản có khả năng làm cho ảnh quang học trên võng mạc mờ trở thành ảnh rõ nét. Độ tương phản tối đa của hình ảnh là tỷ lệ tương phản, là tỷ số giữa độ sáng của màu sắc sáng với màu tối nhất.

Thị lực tương phản là thước đo khả năng phân biệt được vật trên nền của nó. Được tính là nghịch đảo của ngưỡng tương phản. Vì vậy, một người có ngưỡng tương phản thấp thì thị lực tương phản cao và ngược lại. Thị lực tương phản phát sinh trên cơ sở chênh lệch độ chiếu sáng. Vùng võng mạc được chiếu sáng mạnh có ảnh hưởng tích cực lên vùng được chiếu ánh sáng yếu hơn hoặc có thể ngược lại vùng được chiếu sáng yếu lên vùng được chiếu sáng mạnh hơn. Sự chênh lệch về độ sáng trên võng mạc xảy ra cùng một lúc trên thị trường gọi là đồng tương phản hoặc xảy ra cái này sau cái khác gọi là tiếp tương phản.

Sắc giác là một chức năng thị giác cho phép một người nhận thức được các bước sóng ánh sáng khác nhau của quang phổ nhìn thấy, là khả năng của mắt phân biệt được màu sắc được tạo ra bởi sự tương tác của hàng tỷ tế bào thần kinh trên vỏ não, nó được tạo ra bởi tác động của các bước sóng ánh sáng lên võng mạc, được mã hóa rồi truyền lên vỏ não phân tích, tái cấu trúc về màu sắc qua nhiều thông tin sinh lý. Rối loạn sắc giác hay loạn sắc giác, thường gọi là mù màu, là một bệnh về mắt làm cho người ta không phân biệt được một số màu sắc. Mắt bình thường nhận biết được bảy màu sắc cơ bản (hay ba cơ chế màu cơ bản). Rối loạn sắc giác có thể chia làm hai mức độ là khuyết sắc (không phân biệt được giữa một số màu) và mù màu (hoàn toàn không phân biệt được giữa các màu). Khuyết sắc có thể có loại không phân biệt được giữa màu lục và màu đỏ và loại không phân biệt được giữa màu xanh da trời và màu vàng [14].

### ***Thể lực***

Tố chất thể lực của con người là tổng hòa các chất lượng của cơ thể biểu hiện trong điều kiện cụ thể của cuộc sống, lao động, học tập và hoạt động TDTT. Khả năng vận động là biểu hiện bên ngoài của tố chất thể lực, TDTT là phương tiện (qua các bài tập) để nâng cao khả năng vận động góp phần cải tạo thể chất con người. Các nhân tố về trạng thái chức năng của hệ thần kinh, chất lượng của các cơ quan vận động và chức năng của các cơ quan đảm bảo năng lượng cho cơ thể có ảnh hưởng rất lớn đến tố chất thể lực. Hoạt động thể lực có thể phát triển các mặt khác nhau của năng lực hoạt động thể lực. Các mặt khác nhau đó của khả năng hoạt động thể lực được gọi là tố chất vận động. Sự thay đổi các tố chất thể lực trên cơ sở của sự phát triển hình thái, chức năng. Nó thay đổi theo lứa tuổi, giới tính, có tính làn sóng và tính giai đoạn. Sự phát triển các tố chất thể lực trong quá trình trưởng thành diễn ra không đồng bộ, mỗi tố chất phát triển theo nhịp độ riêng và vào từng thời kỳ khác nhau. Các tố chất thể lực bao gồm: sức mạnh, sức nhanh, sức bền, mềm dẻo, khéo léo [15].

Sức mạnh là khả năng khắc phục lực đối kháng bên ngoài hoặc đề kháng lại nó bằng nỗ lực của cơ bắp. Trong bất kỳ hoạt động nào của con người, đều có sự tham gia hoạt động của cơ bắp. Cơ bắp có thể sinh ra lực trong các trường hợp như: không thay đổi chiều dài của cơ (chế độ tĩnh), giảm độ dài cơ (chế độ khắc phục), tăng độ dài cơ (chế độ nhượng bộ). Trong chế độ hoạt động như vậy, cơ bắp có thể sinh ra lực cơ học, các trị số khác nhau, cho nên có thể coi chế độ hoạt động của có là cơ sở phân biệt các loại sức mạnh. Trong hoạt động vận động nói chung và hoạt động thể thao nói riêng, sức mạnh luôn có mối quan hệ với các tố chất thể lực khác, nhất là sức nhanh và sức bền. Sức bền là năng lực hoạt động của con người thực hiện với cường độ cho trước, hay là năng lực duy trì khả năng vận động trong thời gian dài nhất mà cơ thể có thể chịu đựng được. Sức bền đảm bảo cho người tập luyện đạt được một cường độ nhất (tốc độ, dùng lực, nhịp độ thi đấu…) trong thời gian vận động kéo dài. Sức bền còn đảm bảo chất lượng động tác cao và giải quyết hoàn hảo các hành vi động tác phức tạp và vượt qua khối lượng vận động lớn trong tập luyện chuyên môn nhất định [15-17].

## **Vai trò của vi chất dinh dưỡng**

### ***Vai trò của vi chất dinh dưỡng đối với thiếu máu và sự phát triển cơ thể của nữ vị thành niên***

Vi chất dinh dưỡng (VCDD) bao gồm các vitamin và chất khoáng, mặc dù cơ thể chỉ cần với số lượng nhỏ, nhưng rất cần thiết cho sự trao đổi chất, sự tăng trưởng thể chất và phát triển thể lực, nếu thiếu hụt sẽ gây nên những tác động lớn với sức khỏe. Có ít nhất 30 VCDD cần thiết cho cơ thể mà không được sản xuất trong cơ thể, phải được cung cấp từ chế độ ăn hàng ngày, các vitamin (A, B, C, D, E, K) và các chất khoáng (canxi, sắt, kẽm, iốt, đồng, mangan, magiê, selen,…) [18, 19]. VCDD có nhiều vai trò và chức năng trong cấu trúc mô, hệ thống enzyme, cân bằng nội môi, chức năng tế bào và dẫn truyền thần kinh. Ngoài ra, chúng còn tham gia các hoạt động chức năng như hô hấp, chuyển hóa, bài tiết của tế bào, hệ thống miễn dịch và hoạt động của nhiều cơ quan trong cơ thể, giúp phục hồi các tế bào, các mô tổn thương và là thành phần chủ yếu để tạo ra các hoóc-môn, chất nội tiết [18, 19].

Sắt là thành phần thiết yếu của hemoglobin, myoglobin, enzyme, cytochrome và cần thiết cho việc vận chuyển oxy và hô hấp tế bào. 65% sắt trong cơ thể là trong Hb, 4% trong myoglobin, 0,1% gắn với transferrin trong huyết tương, ở 15 đến 30% dự trữ trong hệ thống liên võng nội mô và các tế bào nhu mô của gan dưới dạng ferritin. Sắt cùng với protein tạo thành huyết sắc tố, là yếu tố vận chuyển Oxy và CO2. Sắt cũng tham gia vào biệt hóa hồng cầu từ tế bào non trong tủy xương. Khi hồng cầu chết, sắt được thu giữ ở ferritin và hemosiderin ở gan và lách được chuyển đến tủy xương để tạo hồng cầu mới [20, 21].

Sắt đóng vai trò quan trọng với chức năng của hệ thần kinh, tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh, chuyển hóa và hệ thống miễn dịch và còn có tác dụng bảo vệ xương. Sự thiếu hụt sắt trong độ tuổi đi học và vị thành niên có thể dẫn giảm lượng chất sắt dự trữ trong não gây ra tác động không tốt cho các tế bào thần kinh. Chính vì thế thiếu máu thiếu sắt khiến trẻ em trở nên kém nhanh nhẹn, chậm phát triển tinh thần vận động, chậm nhận thức, giảm trí nhớ, kém tập trung và hậu quả dẫn đến giảm sút về chức năng nhận thức, về khả năng học tập và về sự phát triển thể lực. Ngoài ra thiếu máu còn làm cho trẻ chậm phát triển thể chất, giảm khả năng miễn dịch, dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn và sau này đến khi trưởng thành, khả năng làm việc bị hạn chế dẫn đến năng suất lao động cũng giảm sút và tình trạng giảm sút khả năng lao động có thể xảy ra ngay cả khi cơ thể thiếu sắt nhưng chưa có biểu hiện thiếu máu [22-24].

Một số nghiên cứu trên động vật và con người đã chứng minh rõ ràng ảnh hưởng của thiếu sắt đối với sự phát triển, nhận thức, hành vi và sinh lý thần kinh. Ảnh hưởng của thiếu sắt đã được thể hiện: trên sự trao đổi chất của não, chức năng dẫn truyền thần kinh và hình thành myelin. Việc bổ sung sắt ở trẻ cải thiện sự phát triển thần kinh, thể lực và bổ sung sắt dự phòng ở trẻ được nuôi dưỡng tốt cũng có tác dụng tích cực đối với sự phát triển của vận động [10].

Kẽm đóng vai trò quan trọng đối với chức năng tăng trưởng, miễn dịch, sinh sản. Là thành phần của rất nhiều các loại enzym cần thiết cho quá trình chuyển hóa protein và glucid giúp cơ thể chuyển hóa năng lượng và hình thành các tổ chức. Kẽm giúp tăng tổng hợp protein, phân chia tế bào, thúc đẩy sự tăng trưởng, tăng cảm giác ngon miệng. Giúp phát triển và duy trì hoạt động của hệ thống miễn dịch, cần thiết cho việc bảo vệ cơ thể trước bệnh tật, làm vết thương mau lành. Trẻ em thiếu kẽm thường biếng ăn, thấp còi, chậm lớn và dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn [20, 21].

Kẽm huyết thanh thấp là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh thiếu máu ở tuổi học đường, cần xem xét thiếu hụt nhiều vi chất dinh dưỡng ngoài sắt khi giải thích thiếu máu như kẽm, selen, vitamin D [25]. Kẽm rất quan trọng ở tuổi vị thành niên vì vai trò của nó đối với sự tăng trưởng và trưởng thành trong chức năng sinh dục. Nữ vị thành niên có thể dễ bị thiếu kẽm hơn vì nhu cầu sinh lý đối với lượng kẽm đạt đỉnh trong thời kỳ tăng trưởng dậy thì. Nếu thiếu kẽm, một loạt các rối loạn xảy ra, bao gồm suy giảm tăng trưởng, khiếm khuyết trong hệ thống miễn dịch, viêm da, tiêu chảy, chậm trưởng thành xương và sinh dục, suy giảm vị giác [26].

Đồng cần thiết cho sự tăng trưởng đầy đủ, tính toàn vẹn của tim mạch, độ đàn hồi của phổi, quá trình tân mạch, chức năng thần kinh và chuyển hóa sắt. Đồng là một thành phần của ceruloplasmin trong huyết tương, là chất kiểm soát nồng độ một số hormone trong máu và cần thiết cho sự tạo thành tế bào hồng cầu. Hậu quả sinh lý do thiếu đồng bao gồm khiếm khuyết ở mô liên kết dẫn đến các vấn đề về mạch máu và xương, rối loạn chức năng hệ thần kinh trung ương, rối loạn chức năng miễn dịch. Có sự liên quan chặt chẽ giữa đồng với sắt trong thiếu máu dinh dưỡng [20, 21, 27].

Selen có một số vai trò quan trọng trong cơ thể. Vai trò lớn nhất là chống oxy hóa trong cơ thể, chống lại các gốc tự do. Selen cũng rất quan trọng để kiểm soát chức năng tuyến giáp và liên quan việc giảm các rối loạn miễn dịch. Selen làm tăng lượng bạch cầu trong máu và giúp chống lại nhiễm khuẩn và bệnh tật [21]. Ngoài ra selen cũng có vai trò trong phòng chống thiếu máu.

Vitamin A có nhiều vai trò trong cơ thể bao gồm thị lực, biệt hóa tế bào, chức năng miễn dịch, sinh sản, sự hình thành và phát triển của cơ quan và xương, giữ cho da và các niêm mạc được khỏe mạnh, không bị nhiễm khuẩn. Vitamin A trong cơ thể tồn tại dưới 3 dạng chính: retinol, retinal và acid retinoic. Retinol và retinal cần thiết cho chức năng thị giác, sinh sản, phát triển, phân bào, sao chép gen và chức năng miễn dịch. Acid retinoic cần thiết cho quá trình phát triển, phân bào và chức năng miễn dịch, tổng hợp các protein của cơ thể, trưởng thành của tế bào, hồng cầu. Vitamin A tham gia làm tăng nồng độ Hb trong máu cùng với vitamin C, E, và B9, B12 [28].

Thiếu vitamin A là nguyên nhân gây ra sự giảm sút về thị lực, bệnh khô mắt, nguyên nhân chính gây ra mù lòa, đồng thời làm chậm phát triển thể lực, giảm miễn dịch của cơ thể và tăng nguy cơ tử vong [29]. Khi có thiếu vitamin A thì những quá trình quan trọng như phát triển tế bào, thị lực, tăng trưởng và trao đổi chất không được diễn ra bình thường và không được hỗ trợ đầy đủ [6].

Thiếu vitamin A làm cho sự chuyển hoá sắt bị rối loạn, có thể ảnh hưởng đến giảm 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. Vitamin A có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc hấp thụ và chuyển hóa sắt để ngăn ngừa thiếu máu và đóng một vai trò quan trọng trong các phản ứng miễn dịch của niêm mạc, điều chỉnh chức năng của các tế bào T điều hòa [30].

Vitamin B1, B2, B3, B8 là thành phần của các enzym oxydase đóng vai trò trao đổi chất quan trọng trong nhiều phản ứng liên quan đến carbohydrate, axit amin và lipid, đồng thời chuyển đổi axit folic và vitamin B6 thành dạng coenzyme hoạt động, có tác động đến việc hấp thu, tồn trữ và sử dụng sắt trong cơ thể. Sự thiếu hụt các vitamin này dẫn đến một loạt các bất thường lâm sàng: rối loạn thần kinh và tim mạch, chuyển hóa năng lượng, tiêu hóa, tăng sinh tế bào, thiếu máu, gây tổn thương ở da, niêm mạc, cơ quan thị giác, mệt mỏi, giảm khả năng làm việc [28, 31-33].

Vitamin B6 hoạt động như một đồng yếu tố trong một số phản ứng trao đổi chất liên quan đến chuyển hóa carbohydrate, protein và lipid. Ngoài ra, tham gia tổng hợp hem của hồng cầu, hoạt động của các hormon steroid, góp phần duy trì lượng đường trong máu ổn định, bảo vệ tim mạch, tăng cường hệ miễn dịch và duy trì chức năng não. Thiếu vitamin B6 gây ra rối loạn về chuyển hóa protein: chậm phát triển, rối loạn thần kinh, co giật, thiếu máu, giảm tạo kháng thể, tổn thương da [28, 31].

Folate (là một loại thiếu vitamin phổ biến trên toàn thế giới) có tác dụng hình thành nhân hem của hemoglobin. Folate còn là chất cần thiết cho phát triển và phân chia các tế bào. Folate là thành tố trung tâm của quá trình tạo hồng cầu, cùng với sắt và vitamin B12. Khi thiếu folate dẫn đến các bất thường lâm sàng từ thiếu máu nguyên bào khổng lồ đến chậm phát triển, các giai đoạn tổng hợp của sự phân chia tế bào bị kéo dài, sự trưởng thành của tế bào phôi bị đình trệ và các khuyết tật bẩm sinh (ống thần kinh). Thiếu folate trong thai kỳ cũng liên quan đến việc sinh con nhẹ cân, sinh non và thai nhi chậm phát triển [28, 31].

Vitamin B12 và acid folic có vai trò đặc biệt quan trọng trong sự tổng hợp hồng cầu, cả hai đều rất cần cho sự tổng hợp thymidin triphosphat, một trong những thành phần quan trọng của DNA. Thiếu vitamin B12 hoặc acid folic sẽ làm giảm DNA dẫn đến tế bào không phân chia và không chín được. Các nguyên hồng cầu trong tủy xương không những không tăng sinh nhanh mà còn có kích thước lớn hơn bình thường gọi là các nguyên bào khổng lồ. Các hồng cầu trưởng thành có hình bầu dục không đều đặn và màng hồng cầu mỏng hơn bình thường nên có thời gian tồn tại chỉ bằng 1/3 đời sống tế bào bình thường [28, 31, 34].

Vitamin C có vai trò như một chất chống oxy hóa, duy trì cấu trúc mô và tăng cường hệ thống miễn dịch. Là đồng yếu tố cho các enzym điều hòa và sinh tổng hợp gen. Vitamin C góp phần bảo vệ miễn dịch bằng cách hỗ trợ các chức năng tế bào khác nhau của cả hệ thống miễn dịch bẩm sinh và thích ứng [35, 36]. Vitamin C có thể điều chỉnh sự hấp thu, chuyển hóa sắt của tế bào bằng cách kích thích tổng hợp ferritin, ức chế sự phân hủy ferritin của lysosome và giảm lượng sắt trong tế bào [37].

Vitamin D tham gia vào việc thúc đẩy hấp thu canxi, sắt, magiê, phosphate và kẽm. Vitamin D điều chỉnh cân bằng nội môi canxi-phốt pho và kiểm soát sự trao đổi chất của xương. Vitamin D có thể điều chỉnh hệ thống miễn dịch bẩm sinh, cũng làm tăng khả năng thực bào trên các tế bào miễn dịch, tham gia vào một loạt các hoạt động điều hòa miễn dịch, bao gồm duy trì tính toàn vẹn của hàng rào miễn dịch, sản xuất các peptit kháng khuẩn, sự hỗ trợ của bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và tế bào đuôi gai, thúc đẩy sản xuất cytokine chống viêm [28, 38]. Tình trạng vitamin D ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe của hệ xương trong quá trình tăng trưởng ở tuổi vị thành niên. Thiếu vitamin D dễ dẫn đến còi xương và bệnh xương khớp, làm mềm hoặc làm yếu xương [38]. Vitamin D có một vai trò quan trọng trong sinh sản của phụ nữ; các thụ thể vitamin D được thể hiện trong mô buồng trứng, nội mạc tử cung, tế bào biểu mô ống dẫn trứng và nhau thai. Vitamin D còn làm giảm sản xuất prostaglandin [39].

Vitamin E là một chất chống oxy hóa hòa tan trong chất béo chính có tác dụng quét các gốc peroxyl và chấm dứt quá trình oxy hóa các axit béo không bão hòa đa, bảo vệ các phân tử và mô chống lại tác động có hại của các gốc tự do, góp phần ổn định của màng sinh học [40, 41]. Thiếu vitamin E gây ra rối loạn về thần kinh, thiếu máu do tan máu, bệnh võng mạc, bất thường chức năng tiểu cầu và lympho. Ngoài ra, Vitamin E có vai trò trong miễn dịch, do tham gia vào điều hòa prostaglandin, kiểm soát quá trình đông máu của tiểu cầu. Vitamin E tham gia vào bảo vệ vitamin A khỏi bị oxy hóa [28]. Vitamin E có thể được sử dụng trong điều trị như một tác nhân tạo hồng cầu tiềm năng để làm giảm quá trình tán huyết hồng cầu sớm bằng cách làm giảm sự mỏng manh của hồng cầu. Bằng cách này, nó cải thiện nồng độ hemoglobin và hematocrit trong máu sau khi bổ sung ở một số đối tượng thiếu máu [42].

Vitamin K hoạt động như một coenzyme trong quá trình tổng hợp dạng hoạt động sinh học của một số protein liên quan đến đông máu và chuyển hóa xương. Vitamin K còn hỗ trợ sự trao đổi chất của xương và trao đổi chất của canxi trong hệ thống mạch máu. Nếu cơ thể bị thiếu hụt vitamin K, máu sẽ không thể đông được, đưa đến xuất huyết [20].

### ***Vai trò của vi chất dinh dưỡng đối với thị lực***

Trong những năm qua cũng đã có nhiều công trình nghiên cứu trên khắp cả nước, cho thấy rằng tỷ lệ mắc tật khúc xạ ở học sinh đang gia tăng không ngừng, tỷ lệ mắc tật khúc xạ của học sinh tăng dần theo lứa tuổi, cấp học, thấp nhất là ở Tiểu học, sau đó là Trung học Cơ sở và cao nhất là ở Trung học Phổ thông [43, 44].

Nhiều nguyên nhân dẫn đến mắc tật khúc xạ như: bẩm sinh, yếu tố môi trường ánh sáng không đủ, bàn ghế kích thước không phù hợp, cường độ làm việc của mắt,… cũng như yếu tố dinh dưỡng không đầy đủ cũng góp phần làm gia tăng tỷ lệ tật khúc xạ ở học sinh. Các loại vitamin, chất khoáng, chất chống oxy hóa và các chất dinh dưỡng quan trọng khác đã được chứng minh là cần thiết cho thị lực tốt và có thể bảo vệ đôi mắt khỏi các tình trạng và bệnh tật gây mất thị lực.

Vitamin A đóng một vai trò quan trọng trong chức năng của mắt, tạo ra các sắc tố ở võng mạc của mắt, bảo vệ chống lại bệnh mù lòa, bệnh quáng gà và khô mắt. Vitamin A còn cần thiết cho sự bảo vệ toàn vẹn của biểu mô giác mạc, hỗ trợ chức năng của giác mạc. Thiếu vitamin A có thể dẫn đến suy giảm thị giác, mắt sẽ giảm độ ẩm (bôi trơn mắt) dẫn đến gây mỏi mắt, khô mắt, tổn hại cho các thành phần vỏ bọc nhãn cầu, mất tính trong suốt của giác mạc, các thành phần biểu mô không thể tái tạo lại được. Biểu hiện nặng của thiếu vitamin A là mất thị giác [6, 45, 46].

Vitamin B hỗ trợ gia tăng sự trao đổi chất của tế bào mắt, giảm xung huyết thần kinh thị giác, duy trì thị lực khỏe mạnh. Vitamin B2 có ảnh hưởng tới khả năng cảm thụ ánh sáng của mắt nhất là đối với sự nhìn màu. Kết hợp với vitamin A làm cho dây thần kinh thị giác hoạt động tốt đảm bảo thị giác của con người. Thiếu vitamin B gây ra triệu chứng mờ mắt, mỏi mắt, chảy nước mắt và co giật cơ mắt.

Vitamin C bảo vệ mắt khỏi tác hại của các tia cực tím, giúp các tế bào chống lại quá trình ôxy hóa, có thể kiểm soát tình trạng viêm trong mắt. Vitamin C được chứng minh có thể ngăn ngừa và trì hoãn sự phát triển của bệnh đục thủy tinh thể, hạn chế xuất huyết kết mạc và chảy máu trong nhãn cầu.

Vitamin E là một chất chống ôxy hóa, giúp chống lại các gốc tự do gây tổn thương các mô trong cơ thể. Các gốc tự do này có thể làm hỏng các protein trong mắt gây ra một số bệnh như đục thủy tinh thể, thoái hóa điểm vàng... Vitamin E giúp bảo vệ mắt khỏi tác nhân gây hại bên ngoài, thúc đẩy tuần hoàn máu và hỗ trợ cải thiện tình trạng giảm thị lực.

Kẽm là một chất khoáng giúp duy trì sức khỏe của võng mạc, thủy tinh thể, màng tế bào và cấu trúc protein của mắt. Mắt có hàm lượng kẽm rất cao, hàm lượng kẽm này tập trung đặc biệt ở biểu mô sắc tố võng mạc và võng mạc. Kẽm cho phép vitamin A đi từ gan đến võng mạc để sản xuất melanin. Melanin là một sắc tố bảo vệ mắt khỏi tia cực tím [47, 48].

Ngoài các VCDD thì một số chất khác cũng có tác dụng tốt cho đôi mắt như: lutein, zeaxanthin, axit béo omega-3, flavonoid và các carotenoid khác đã được chứng minh có thể ngăn ngừa bệnh đục thủy tinh thể, thoái hóa điểm vàng, khô mắt [49].

## **Tình trạng dinh dưỡng của nữ vị thành niên**

### ***Tình trạng dinh dưỡng của nữ vị thành niên trên thế giới***

Tuổi vị thành niên là một giai đoạn tăng trưởng và phát triển, được đặc trưng bởi sự biến đổi. Đó là một giai đoạn của cuộc đời con người được đặc trưng bởi những thay đổi về sinh học, tâm lý - tình cảm và văn hóa xã hội. Ở nữ vị thành niên, đây là giai đoạn chuyển tiếp giữa thời thơ ấu và thời kỳ phụ nữ. Gần đây, cùng với tỷ lệ suy dinh dưỡng và thấp còi giảm thì tỷ lệ béo phì ngày càng tăng, hiện nay nhiều nước có mức thu nhập thấp và trung bình đang chịu gánh nặng kép về rối loạn dinh dưỡng, vấn đề thừa cân, béo phì đang nổi lên cùng với tỷ lệ thấp còi cao hiện có và thiếu vi chất dinh dưỡng khác [12, 50].

Suy dinh dưỡng ở tuổi vị thành niên là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở các nước Đông Nam Á và Châu Phi. Ước tính ở Châu Phi có 22% trẻ học đường thấp còi và gầy còm 36%; Đông Nam Á có 29% thấp còi và 34% gầy còm [51].

Một nghiên cứu cắt ngang dựa vào cộng đồng được thực hiện trên 300 nữ vị thành niên từ 15–19 tuổi sống tại các khu ổ chuột của thị trấn Dibrugarh, Assam, Ấn Độ trong thời gian từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 5 năm 2015. Tỷ lệ gầy và thấp còi nói chung lần lượt là 39,4% và 33%. Tình trạng suy dinh dưỡng thể thấp còi giảm rõ rệt khi độ tuổi tăng lên và thể trạng gầy nói chung giảm rõ rệt khi có điều kiện kinh tế - xã hội cao hơn, trình độ học vấn cao hơn [50]. Ở một số vùng nông thôn của Nigeria tỷ lệ trẻ em tuổi học đường bị suy dinh dưỡng là 36%, tỷ lệ thiếu cân là 44,0%, 37,0% trẻ em là thấp còi, gầy còm là 19,3% [52].

Trẻ em và thanh thiếu niên <18 tuổi từ khảo sát sức khỏe và dân số học Colombia, sự chênh lệch về kinh tế xã hội tạo ra gánh nặng kép, những trẻ sống trong các hộ gia đình nghèo nhất có nguy cơ bị thấp còi cao gấp năm lần, trong khi những người thuộc hộ giàu nhất có nguy cơ thừa cân cao gấp 1,3-2,8 lần [53].

Trẻ em và thanh thiếu niên bản địa của Amazon Peru một đánh giá cắt ngang ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 0 - 17 tuổi, tỷ lệ thiếu máu là 51,0%, thấp còi 50% và thiếu cân 20,0%. Trong đó thiếu máu phổ biến hơn ở nhóm tuổi 0 đến 5 tuổi và thấp còi ở nhóm 12 đến 17 tuổi [54].

Một nghiên cứu ở thủ đô Kampala của Uganda trên nữ vị thành niên từ 10–19 tuổi. Dựa trên đánh giá về chiều cao, cân nặng, thành phần cơ thể và chế độ ăn uống được đánh giá bằng một bảng câu hỏi về tần suất thức ăn, tính toán điểm đa dạng của chế độ ăn uống, hỏi khẩu phần 24 giờ. Cho thấy nữ vị thành niên bị suy dinh dưỡng thể thấp còi (18,6%), thừa cân hoặc béo phì (18,6%) và có nguy cơ không hấp thụ đủ các VCDD, đặc biệt là vitamin A, B12, C, D, E, canxi và các axit béo thiết yếu [55].

Nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ em và thanh thiếu niên ở 31 tỉnh của Trung Quốc từ 7-18 tuổi từ 2005 đến 2014 cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng đã giảm, nhưng tổng tỷ lệ suy dinh dưỡng vẫn còn cao. Từ năm 1995 đến năm 2014, tỷ lệ trẻ thấp còi trung bình ở trẻ em và thanh thiếu niên Trung Quốc giảm từ 8,1% xuống còn 2,4%, và tỷ lệ gầy còm giảm từ 7,5% xuống 4,1%. Tỷ lệ thừa cân và béo phì trung bình tăng từ 5,3% lên 20,5%. Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em và thanh thiếu niên dân tộc thiểu số Hán trong độ tuổi 7-18 năm 2014 là 10,0% [56].

Một nghiên cứu khác đối với dân tộc Wa ở Vân Nam, Trung Quốc cho thấy tỷ lệ liên quan đến chậm phát triển ở trẻ gái 7-18 tuổi vào năm 2005, 2010 và 2014 lần lượt là 42,03%, 47,41% và 33,06%, với tỷ lệ gầy còm tương ứng là 0,91%, 0,68% và 0,83%. Tỷ lệ suy dinh dưỡng lần lượt là 46,13%, 49,77% và 35,56% [57]. Tỷ lệ thấp còi và gầy còm của trẻ em và thanh thiếu niên Tây Tạng (7-18 tuổi) cho thấy xu hướng giảm dần theo thời gian (1995-2010), tỷ lệ thấp còi của cả bé trai và bé gái trong giai đoạn dậy thì sớm cao hơn đáng kể so với tuổi dậy thì muộn. Bé trai và bé gái năm 1995 lần lượt là 36,1% và 23,1%, giảm xuống còn 18,7% và 18,5% vào năm 2010. Tỷ lệ thấp còi của trẻ gái 7-11 tuổi là 53,1% và trẻ gái từ 12-18 tuổi là 46,9% [58].

Nghiên cứu cắt ngang về tình trạng dinh dưỡng của trẻ em và thanh thiếu niên từ một thị trấn ở vùng bán sơn địa Đông Bắc Brazil cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng cao nhất ở nhóm học sinh > 15 tuổi (20,7%), tiếp theo là nhóm từ 10 đến 15 tuổi (11,1%). Về chỉ số chiều cao/tuổi, ở thanh thiếu niên từ 15-19 tuổi có tỷ lệ SDD thể thấp còi cao (20,7%), tỷ lệ thừa cân/béo phì là 34,5% [59]. Nghiên cứu năm 2017 trẻ từ 6-17 tuổi vùng nông thôn của Ai Cập, tỷ lệ thấp còi, nhẹ cân và gầy còm lần lượt là 34,2%, 3,4% và 0,9% [60]. Khảo sát ở Ethiopia năm 2016, gồm 2.733 thanh thiếu niên từ 15-19 tuổi được phân tích. Tỷ lệ SDD thể thấp còi là 410 (15%); bao gồm 353 (12,9%) trung bình và 57 (2,2%) trường hợp thấp còi nặng [61]. Tình trạng nhẹ cân phổ biến ở thanh thiếu niên ở Ả Rập Xê Út, 12.463 thanh thiếu niên tham gia khảo sát thì 18% nam giới và 12,4% nữ giới thiếu cân, chiếm 14,9% tổng số vị thành niên [62].

Bên cạnh suy dinh dưỡng thì béo phì cũng đang phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên, với những ảnh hưởng lớn đến sức khỏe trong tương lai do kém hoạt động cùng với lượng năng lượng dư thừa đã góp phần làm tăng tỷ lệ béo phì. Số lượng trẻ em và thanh thiếu niên thừa cân đã tăng lên đáng kể trong hai thập kỷ qua trên toàn thế giới. Ở Brazil, khi so sánh dữ liệu giữa năm 1975 và năm 2010 ở nhóm tuổi từ 10 đến 19 tuổi, cân nặng dư thừa tăng từ 3,7% đến 21,7% ở trẻ em trai và 7,6% đến 19% ở trẻ em gái. Theo dữ liệu của Viện Địa lý và thống kê Brazil, 34,8% trẻ em trai và 32% trẻ em gái bị thừa cân và 16,6% trẻ em trai và 11,8% trẻ em gái bị béo phì vào năm 2010. Nam vị thành niên bị thừa cân béo phì nhiều hơn (28,4%) nữ vị thành niên (17,1%). Nghiên cứu cắt ngang tình trạng dinh dưỡng của thanh thiếu niên Brazil năm 2015 cho thấy tỷ lệ thừa cân cao (32,3%) và béo phì là 12,9% [63].

### ***Tình trạng dinh dưỡng của nữ vị thành niên ở Việt Nam***

Kết quả từ một số nghiên cứu trên nhóm đối tượng nữ vị thành niên đã cho thấy thực trạng dinh dưỡng và sức khỏe đáng lo ngại, đặc biệt là nữ vị thành niên nông thôn, miền núi. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lụa đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định tuổi dậy thì ở trẻ gái vị thành niên tại hai vùng thành phố và nông thôn tại Hà Nội và Bắc Ninh cho thấy cân nặng và chiều cao trung bình của của học sinh thành phố (Hà Nội) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với học sinh cùng tuổi, cùng giới ở nông thôn (Bắc Ninh). Tỷ lệ học sinh gầy còm ở thành phố là 5,9%, ở nông thôn là 15,4%. Tỷ lệ thấp còi ở thành phố là 14,2%, ở nông thôn là 39%, tỷ lệ thừa cân ở thành phố là 5,1%, ở nông thôn là 0,1% [64].

Nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên học sinh từ 11-17 tuổi tại Thái Nguyên vào tháng 12/2007 để đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi ở nữ giới từ 15-17 còn cao. Cụ thể là tỷ lệ SDD thấp còi của nữ vị thành niên 15, 16, 17 tuổi tương ứng là 26,0%, 29,7% và 25,8%. Tỷ lệ zscore < -2SD của nữ vị thành niên 15, 16, 17 tuổi tương ứng là 9,6%, 5,7% và 3,3% [65].

Nghiên cứu của Lê Nguyễn Bảo Khanh và Nguyễn Công Khẩn về đặc điểm khẩu phần, tình trạng dinh dưỡng và sự phát triển giới tính của 1202 nữ học sinh vị thành niên 11-18 tuổi tại Duy Tiên, Hà Nam năm 2004 có 21,1% gầy còm, 33,7% thấp còi, tỷ lệ thừa cân không đáng kể (0,4%). Nghiên cứu cũng cho thấy mức tiêu thụ thực phẩm của đối tượng nghiên cứu không đáp ứng đủ nhu cầu khuyến cáo của Viện Dinh dưỡng cả về số lượng lẫn chất lượng khẩu phần ăn. Tuổi bắt đầu có kinh trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 14,4 ± 1,04. Sự tăng trưởng thể lực kém và chậm phát triển các đặc điểm giới tính phản ảnh hậu quả của chế độ dinh dưỡng không đáp ứng được nhu cầu tăng trưởng và phát triển của lứa tuổi này [66].

Theo kết quả được công bố tại Hội nghị khoa học toàn quốc Hội y tế công cộng Việt Nam lần thứ VII tại Trường ĐH Y tế công cộng ngày 27/4/2011 của Trần Thị Minh Hạnh nghiên cứu với sự tham gia của hơn 1.400 học sinh được chọn ngẫu nhiên tại 15 trường THPT tại Thành phố Hồ Chí Minh trong 5 năm (2004-2009), tỷ lệ SDD của học sinh giảm gần một nửa (từ 19,5% xuống còn 10,7%) nhưng tỷ lệ thừa cân/béo phì lại tăng gấp đôi (11,7%). Chiều cao của nữ sinh không có khác biệt đáng kể sau 5 năm. So với học sinh ngoại thành, vùng ven, chiều cao và cân nặng trung bình của học sinh nội thành cao hơn 3-4cm, nặng hơn 8,5-10kg, tỷ lệ SDD thấp còi và thể gầy cũng thấp hơn từ 1,65-2,5 lần nhưng tỷ lệ thừa cân lại cao hơn gấp 2-5 lần [67].

Hai nghiên cứu gần đây nhất trên đối tượng học sinh THPT cũng cho thấy mức năng lượng trung bình là 1879,3 kcal chưa đáp ứng được NCKN cho lứa tuổi này (2300-2800 kcal); mới chỉ đạt 71,9% NCKN về năng lượng. Khẩu phần lipid là 45,1g và glucid là 259,8g mới đáp ứng 70,5% và 71,6% so với NCKN. Kết quả này cũng khá tương đồng khi so sánh với kết quả của nghiên cứu “Tình trạng dinh dưỡng, khẩu phần, đặc điểm bữa sáng và hoạt động thể lực của đối tượng 6-45 tuổi tại 10 phường thành phố Hà Nội và Tp. Hồ Chí Minh” năm 2018. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy học sinh 15 - 17 tuổi có mức năng lượng khẩu phần mới chỉ đạt 76,8% NCKN.

Nghiên cứu mô tả tình trạng khẩu phần của nữ vị thành niên (10-19 tuổi) cho thấy rằng còn thiếu về số lượng, không đáp ứng đủ nhu cầu khuyến nghị về năng lượng và các chất sinh năng lượng, vitamin (folate, A, D), khoáng chất (can xi, sắt, kẽm) và mất cân đối về cơ cấu năng lượng cũng như tỷ lệ các chất dinh dưỡng. Tỷ lệ protein động vật/ protein tổng số và tỷ lệ Ca/P trong khẩu phần của nữ vị thành niên chỉ đạt khoảng 2/3 NCKN. Khẩu phần folate rất thấp, đạt 48-69% NCKN. Lượng vitamin nhóm B cũng chưa đạt NCKN (đạt từ 58-78%). Khẩu phần chất khoáng chỉ đạt từ 31-56% NCKN [68].

Các đặc điểm nhân trắc cơ bản của học sinh tuổi 16 – 18 một số trường THPT tại Hà Nội bao gồm chỉ số Pignet và BMI có sự khác biệt theo 4 vùng sinh thái của Hà Nội, trong đó vùng nội thành cũ tốt nhất tiếp đến là nội thành mới sau đó đến vùng ngoại thành và thấp nhất là vùng nông thôn [69].

Như vậy, các nghiên cứu tại Việt Nam cũng như trên thế giới cho thấy rằng tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở lứa tuổi vị thành niên vẫn còn cao do bữa ăn hàng ngày chưa đa dạng, đầy đủ, không cung cấp đủ năng lượng, do trẻ còn ăn bỏ bữa, do thiếu kiến thức và thực hành dinh dưỡng, cũng như do điều kiện kinh tế từng gia đình, từng vùng mà ảnh hưởng chất lượng bữa ăn và tình trạng dinh dưỡng.

## **Tình hình thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên**

### ***Tình hình thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên trên thế giới***

Trên thế giới, trong số 20 quốc gia có tỷ lệ thấp còi, thiếu máu thiếu vi chất dinh dưỡng cao nhất, 18 quốc gia ở châu Phi cận Sahara và hai quốc gia là Ấn Độ và Afghanistan ở châu Á. Tỷ lệ này thấp hơn ở Nam Á và Đông Nam Á nhưng vẫn ở mức độ nghiêm trọng. Các nước Nam Mỹ có mức độ nhẹ đến trung bình. Phần lớn các nước ở Châu Âu là tỷ lệ thấp. Trẻ nhỏ và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản sống ở các nước thu nhập thấp là đối tượng dễ bị mắc nhất [70].

 Trên toàn cầu, đã có những điểm nóng về tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, với tỷ lệ hiện đang ở mức cao đáng báo động ở châu Phi cận Sahara và nghiêm trọng ở nhiều quốc gia ở Nam-Trung/Đông Nam Á. Hầu hết các nước Nam Mỹ chỉ có mức độ thiếu VCDD từ nhẹ đến trung bình. Ở nhiều nước, tỷ lệ hiện thiếu sắt ở trẻ em trong độ tuổi đi học không tương ứng với mức độ thiếu các vi chất dinh dưỡng nói chung. Ví dụ, Cộng hòa Dân chủ Congo và Liberia, cả hai đều có mức thiếu các vi chất dinh dưỡng cao đáng báo động nhưng lại có tỷ lệ hiện thiếu sắt thấp lần lượt là 1,5% và 3,5%. Ngoài ra, ở Latvia, Liên Bang Nga, Estonia và Malaysia, tất cả đều có biểu hiện thiếu các vi chất dinh dưỡng ở mức độ nhẹ, tỷ lệ hiện thiếu sắt cao lần lượt là 76,8%, 58,6%, 67,0% và 48,2% [70].

 Ngày nay trên thế giới, thiếu máu thiếu sắt vẫn còn là một vấn đề có YNSKCĐ [71]. Trong độ tuổi vị thành niên, nhu cầu về sắt tăng lên từ mức 0,7 - 0,9 mg Fe/ngày ở tiền vị thành niên lên đến 2,2 mg Fe/ngày ở cả nam và nữ vị thành niên. Nhu cầu sắt tăng lên này là do sự phát triển của tuổi dậy thì cao nhất, đặc trưng bởi sự tăng tổng lượng máu, tăng khối cơ của cơ thể và bắt đầu có kinh nguyệt ở nữ vị thành niên [72]. Nhu cầu sắt ở nữ giới tiếp tục duy trì ở mức cao sau khi có kinh do mất máu kinh nguyệt, việc này làm tăng nhu cầu sắt trung bình khoảng 20 mg sắt mỗi tháng và nó cũng có thể cao tới 58 mg/tháng tùy từng người [73].

 Ở các nước đang phát triển, nhiễm ký sinh trùng và các bệnh truyền nhiễm khá phổ biến, điều này làm tăng nhu cầu sắt trong cơ thể người [74]. Chất lượng kém của chế độ ăn uống trong thời thơ ấu và thời điểm bắt đầu có kinh nguyệt sớm, có thể dẫn đến cạn kiệt dự trữ sắt [75, 76]. Một số lượng đáng kể thanh thiếu niên, đặc biệt là nữ giới, có lượng sắt ăn vào chỉ từ 10 - 11 mg/ngày, lượng sắt này chỉ chiếm khoảng 1 mg sắt hấp thu vào cơ thể [72]. Tình trạng này còn phức tạp hơn khi thanh thiếu niên tiếp xúc với nhiễm khuẩn thường xuyên, khối lượng công việc nặng hoặc tăng hoạt động thể chất và mang thai sớm ở nữ giới [77]. Như vậy, sự thiếu hụt sắt xuất hiện khi lượng sắt ăn vào không thỏa mãn nhu cầu, do ăn uống không đủ, nhiều thanh thiếu niên sử dụng chế độ ăn uống đơn điệu và không cân bằng, do hấp thu kém hoặc mất sinh lý liên quan đến xuất huyết, tổn thương hoặc bệnh [23].

Nguyên nhân phổ biến nhất của thiếu máu là thiếu sắt; nhưng cũng có thể do sự thiếu hụt folate, vitamin B12 và protein. Do tác động của dinh dưỡng yếu kém đẫn đến tình trạng thiếu máu rất phổ biến và là một vấn đề nghiêm trọng ở tuổi học đường ở các nước vùng hạ Sahara Châu Phi, đặc biệt trẻ em <8 tuổi và thanh thiếu niên >15 tuổi trong giai đoạn tăng trưởng có nhu cầu sinh lý lớn nhất đối với sắt và nguy cơ thiếu máu thiếu sắt cao nhất. Đặc biệt nghiêm trọng đối với nữ vị thành niên, thể hiện rõ nét ở các khu vực Tây Phi, Trung phi và Nam Á, rất nhiều em sống ở các khu vực có tỉ lệ thiếu máu và thiếu hụt dinh dưỡng cao lập gia đình và có thai ở độ tuổi vị thành niên, do đó có nhiều hơn khả năng tử vong hoặc bị biến chứng trong thai kỳ hoặc khi sinh. Sự phổ biến của chứng thiếu máu nữ thành niên (15-19) tuổi tại một số quốc gia có tỉ lệ cao. Tỷ lệ thiếu máu ở các vùng nông thôn Nigeria là 38,6% [52, 78].

Tỷ lệ thiếu sắt thay đổi rất nhiều tùy thuộc vào các yếu tố như tuổi, giới tính, tình trạng sinh lý, bệnh lý, môi trường, thời gian và các điều kiện kinh tế xã hội ở các vùng địa lý khác nhau. Trong số này hầu hết là trẻ em ở lứa tuổi tiền học đường, phụ nữ mang thai ở các nước nghèo, các nước đang phát triển và ít nhất từ 30% đến 40 % phụ nữ và trẻ em ở các nước công nghiệp phát triển bị thiếu sắt [79].

Tần suất thiếu máu thiếu sắt thường xảy ra ở đối tượng trẻ em gái ở lứa tuổi dậy thì cũng như giai đoạn thanh thiếu niên, lứa tuổi bắt đầu có hiện tượng hành kinh cũng cần phải được bổ sung chất sắt để bù cho tình trạng mất sắt sinh lý. Nếu nhu cầu sắt tính theo trọng lượng cơ thể không được đảm bảo để phù hợp với giai đoạn phát triển này thì trẻ gái cũng dễ thiếu máu thiếu sắt [79-81].

Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt chiếm tỉ lệ cao nhất là ở các nước đang phát triển như Nepal 68,8%, Pakistan 65%, Ấn Độ 53%, Sri Lanka 52,3%, Kadakhstan 50,1%, Indonesia 45%, Trung Quốc 37,9%, Marocco 35%, Philippin 31,8%, riêng Hàn Quốc tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt thấp hơn chỉ chiếm 15% [24]. Tỷ lệ thiếu máu là 43,7% và thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em trong độ tuổi đi học ở Tây Nam Ethiopia là 37,4% [82].

Một đánh giá có hệ thống đã được thực hiện để đánh giá tình trạng và lượng sắt, vitamin A, iốt, folate và kẽm ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (≥15-49 tuổi) ở Ethiopia, Kenya, Nigeria và Nam Phi từ năm 2005 đến năm 2015 cho thấy tỷ lệ thiếu máu dao động từ 18-51%, thiếu sắt 9-18% và thiếu máu do thiếu sắt là 10%, tỷ lệ thiếu hụt vitamin A, iốt, kẽm và folate dao động từ 4-22%, 22-55%, 34% và 46% [83].

Năm 2014, theo báo cáo khảo sát sức khỏe và nhân khẩu học Ai Cập thì tình trạng thiếu máu thiếu sắt trẻ em gái từ 5 – 19 tuổi tỉ lệ thiếu máu 21%, trong nhóm trẻ em gái tỉ lệ thiếu máu cao nhất ở độ tuổi 12-14 tuổi chiếm 25% và tỉ lệ mắc thiếu máu thấp nhất ở độ tuổi 10 – 11 tuổi là 14% [84]. Cũng tại Ai Cập, theo Mousa S và cộng sự điều tra tỉ lệ thiếu sắt và thiếu máu thiếu sắt ở 912 nữ thanh thiếu niên tại 5 làng vùng cao số liệu công bố năm 2016 cho thấy tỉ lệ 39,9% thiếu máu, 30,2% thiếu máu thiếu sắt và 11,4% thiếu sắt nhưng không có thiếu máu [85].

Tại Kenitra - vùng Tây bắc Ma rốc, theo Achouri I. và cộng sự (năm 2015) với số liệu điều tra trên học sinh tuổi từ 6 – 15 tuổi cho biết tỉ lệ thiếu máu chiếm 16,2% và yếu tố trình độ học vấn của người mẹ là liên quan có ý nghĩa thống kê với thiếu máu thiếu sắt [86].

Thiếu máu thiếu sắt vẫn là một trong những vấn đề dinh dưỡng phổ biến nhất ở Iran, đặc biệt là ở phụ nữ và trẻ em gái. Nữ vị thành niên thiếu máu thiếu sắt 14-18%, thiếu dự trữ sắt 31% [87]. Mặc dù Bộ Y tế và giáo dục y tế của Iran đã nỗ lực trong việc thực hiện bổ sung sắt miễn phí cho trẻ sơ sinh và trẻ em gái, qua khảo sát năm 2016 cho thấy tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt vẫn còn đáng kể. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt chung tuổi dưới 18 tuổi được ước tính là 13,9% và tỷ lệ mắc thiếu máu chung là 26,9%. Tỷ lệ mắc thiếu máu thiếu sắt ở nữ dưới 18 tuổi là 8,5% [88].

Ở Bangladesh, tỷ lệ thiếu máu ở nữ vị thành niên (14 – 18 tuổi) rất cao, ước tính rất khác nhau: 43% ở nữ vị thành niên nông thôn và 20 - 40% ở nữ vị thành niên thành thị [89]. Một nghiên cứu khác cùng tác giả cũng ở nữ vị thành niên (14 – 18 tuổi) nông thôn Bangladesh cho thấy 28% nữ vị thành niên đã cạn kiệt, 25% bị thiếu axit folic, 89% thiếu vitamin B2 và 7% bị thiếu vitamin B12 [90].

Thiếu máu là một vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng ở Ấn Độ. Một nghiên cứu năm 2020 nhằm mục đích đánh giá tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em, thanh thiếu niên ở Ấn Độ và phân loại các loại thiếu máu trên cơ sở thiếu hụt VCDD cho thấy có nhiều nguyên nhân thiếu máu và đối với tuổi vị thành niên thì có 861 (31,4%) trong số 2740 thanh thiếu niên bị thiếu máu do các nguyên nhân khác, 703 (25,6%) bị thiếu máu do thiếu folate hoặc vitamin B12, 584 (21,3%) bị thiếu máu do thiếu sắt, 498 (18,2%) thiếu máu lưỡng hình và 94 (3,4%) bị thiếu máu do viêm [91].

Tình trạng và khẩu phần VCDD kém là một vấn đề sức khỏe cộng đồng ở nữ vị thành niên Mozambique. Một nghiên cứu cắt ngang trên nữ vị thành niên từ 14 đến 19 tuổi (n = 551) ở Trung Mozambique châu Phi năm 2010, các chỉ số về tình trạng vi chất dinh dưỡng: Tỷ lệ thiếu máu ở những bé gái không mang thai là 42,4%, ferritin huyết thanh thấp là 27,4%, kẽm huyết thanh thấp là 32,7%, retinol huyết tương thấp là 14,7% và folate huyết thanh thấp là 4,1%. Điều này làm dấy lên lo ngại đặc biệt vì tình trạng làm mẹ ở tuổi vị thành niên là phổ biến trong khu vực [92].

Thiếu VCDD từ lâu đã trở thành một vấn đề chăm sóc sức khỏe lớn ở Trung Đông. Các quốc gia có tỷ lệ tình trạng trẻ em và bà mẹ bị suy dinh dưỡng trầm trọng và tình trạng thiếu VCDD phổ biến bao gồm Afghanistan, Libya, Somalia, Sudan và Syria. Các VCDD thường bị thiếu hụt là i-ốt, sắt và kẽm cũng như vitamin A, vitamin D và folate. Tỷ lệ thiếu máu ở Trung Đông được báo cáo ở tất cả các nhóm tuổi trừ nam giới, với tỷ lệ cao nhất được ghi nhận ở trẻ em, thanh thiếu niên và phụ nữ Ai Cập, lên tới 47%. Ở Ả Rập Xê Út, tỷ lệ thiếu máu ở thanh niên từ 15–21 tuổi dao động từ 16% đến 34% với Hb <12 g/dL. Tỷ lệ thiếu vitamin D cao nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên ở các nước Lebanon, UAE và Ả Rập Xê Út, với phạm vi từ 45%-62% [93].

Có tỷ lệ thiếu chất khoáng cao ở nữ vị thành niên Mexico. Tỷ lệ thiếu máu chung là 11,8%, thiếu sắt là 18,2%, đồng huyết thanh thấp là 14,4%, thiếu kẽm là 28,4%, thiếu magiê là 40% [94].

Với sự khác biệt lớn ở 4 quốc gia châu Phi, dữ liệu của nghiên cứu đánh giá tình trạng chất sắt, vitamin A, kẽm, iốt ở trẻ em và thanh thiếu niên (0-19 tuổi) ở Ethiopia, Kenya, Nigeria và Nam Phi chỉ ra rằng thiếu máu, thiếu vitamin A, kẽm và iốt là những vấn đề có YNSKCĐ. Tỷ lệ thiếu máu dao động từ 25% đến 53%, thiếu sắt từ 12% đến 29%, thiếu vitamin A từ 14% đến 42%, thiếu kẽm từ 32% đến 63% và thiếu iốt từ 15% đến 86% ở trẻ em từ 0 đến 19 tuổi từ 4 quốc gia [95].

Trên toàn cầu, ước tính có 17,3% dân số không hấp thụ đủ kẽm, trong đó con số ước tính cao nhất ở Châu Phi (23,9%) và Châu Á (19,4%). Phụ nữ mang thai và trẻ nhỏ là những nhóm có nguy cơ thiếu kẽm cao nhất. Hiện nay, WHO và UNICEF khuyến nghị cung cấp thuốc bổ sung kẽm trong 10-14 ngày cùng với điều trị bù nước bằng đường uống cho bệnh tiêu chảy cấp; tuy nhiên, hiện không có khuyến nghị bổ sung thường quy nào để phòng ngừa thiếu kẽm [27].

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. 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 tiêu chảy, 406 nghìn ca tử vong do viêm đường hô hấp và 207 nghìn ca tử vong do sốt rét [96].

Nghiên cứu đánh giá khẩu phần VCDD ở thanh thiếu niên Úc để xác định xem liệu việc sử dụng bổ sung có tối ưu hóa lượng hấp thụ hay không thông qua chế độ ăn uống được đánh giá bằng cách sử dụng bảng câu hỏi tần suất TTTP ở tuổi 17 (n = 991). Kết quả: lượng canxi, magiê, folate, vitamin D và E cung cấp từ thực phẩm là thấp. Mặc dù thực phẩm bổ sung làm tăng đáng kể lượng VCDD hấp thụ ở người dùng thực phẩm bổ sung, hơn một nửa số người dùng thực phẩm bổ sung không đáp ứng được nhu cầu trung bình ước tính (EAR) hoặc lượng hấp thụ đầy đủ (AI) đối với một số VCDD chính. Như vậy, tỷ lệ hấp thụ một số VCDD chính trong thanh thiếu niên thấp, ngay cả ở những người sử dụng thực phẩm bổ sung. Những người đối mặt với nguy cơ thiếu VCDD cao nhất thường ít sử dụng chất bổ sung hơn [97].

### ***Tình hình thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên ở Việt Nam***

Nhìn chung tình hình thiếu máu, thiếu máu thiếu sắt, thiếu kẽm và các vi chất khác tại Việt Nam vẫn còn là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng quan trọng hàng đầu hiện nay. Theo số liệu thống kê Điều tra quốc gia về Vi chất dinh dưỡng năm 2014, 2015 của Viện Dinh dưỡng cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ theo khu vực thành thị là 20,8%, nông thôn là 26,3% và miền núi là 27,9%. Tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ theo khu vực thành thị là 54,5%, nông thôn là 60,3% và miền núi là 73,4%. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ em theo khu vực thành thị là 8,2%, nông thôn là 13,1% và miền núi là 16,1% [98].

Thiếu máu thường gặp nhiều nhất ở phụ nữ có thai, phụ nữ tuổi sinh đẻ và trẻ em. Cuộc điều tra toàn quốc năm 2015 cho thấy tỷ lệ thiếu máu phổ biến ở tất cả các vùng trong cả nước, tỷ lệ thiếu máu cao ở cả phụ nữ không có thai (25,5%), phụ nữ có thai (32,8%) và trẻ em (27,8%) [99].

Nghiên cứu của Nguyễn Quang Dũng năm 2015 trên phụ nữ tuổi sinh đẻ từ 15 – 49 tuổi người H’Mông – tỉnh Cao Bằng, thiếu máu chiếm tỷ lệ cao, tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở nhóm trẻ tuổi có xu hướng cao hơn so với nhóm tuổi lớn hơn. Tỷ lệ thiếu máu là 31,9% và có xu hướng giảm dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ thiếu sắt cao nhất ở nhóm 15 - 24,99 tuổi là 21,2%, nhóm 25 - 34,99 tuổi là 14,8% và nhóm 35 - 49 tuổi là 4,3%. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt chung là 13,9%, trong đó cao nhất ở nhóm 15 - 24,99 tuổi: 17,9%. Tỷ lệ thiếu máu nhưng không thiếu sắt là 18,8% [100].

Tác giả cũng nghiên cứu tương tự trên phụ nữ tuổi sinh đẻ người Dao – tỉnh Cao Bằng, cho thấy tỷ lệ thiếu máu là 31,3% và có xu hướng giảm dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ thiếu sắt ở nhóm 15-24 tuổi là 9,4%, nhóm 25-34 tuổi là 5,9% và nhóm 35-49 tuổi là 8,3%. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt chung là 4,2%; trong đó cao nhất ở nhóm 15-24 tuổi: 6,3%. Tỷ lệ thiếu máu nhưng không thiếu sắt là 27,1%. Trên phụ nữ tuổi sinh đẻ người Dao, thiếu máu chiếm tỷ lệ cao. Thiếu sắt chỉ là một trong số nguyên nhân gây thiếu máu, cần tìm hiểu nguyên nhân dinh dưỡng khác gây thiếu máu [101].

Nghiên cứu trên 1526 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở 19 tỉnh của Việt Nam năm 2010 cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là 67,2%, năm 2014 tỷ lệ chung là 63,6% trong đó (vùng thành thị là 54,5%, nông thôn là 60,3% và miền núi là 73,4%), bên cạnh thiếu sắt và kẽm nhiều phụ nữ có tình trạng folate thấp (25,1%) và vitamin A (13,6%) và thiếu vitamin B12 là 11,7% [99, 102].

Việt Nam là một nước nhiệt đới, nhưng tỷ lệ thiếu vitamin D khá cao so với các nước trong Khu vực. Tổng điều tra vi chất năm 2010 cho thấy tình trạng thiếu vitamin D còn rất phổ biến, tỷ lệ thiếu và không đủ/ thấp vitamin D tương ứng là 17% và 40% ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và là 21% và 37% ở trẻ em dưới 5 tuổi. Bên cạnh đó điều tra cũng cho thấy mức tiêu thụ vitamin D và canxi của phụ nữ và trẻ em Việt Nam dưới 43% nhu cầu khuyến nghị [103].

 Như vậy, nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như ở Việt Nam cho thấy rằng, nữ vị thành niên ở các nước tỷ lệ thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng phổ biến còn cao, tỷ lệ và mức độ thiếu hụt rất khác nhau ở các nước, các vùng, các lứa tuổi khác nhau. Các vi chất thiếu phổ biến như thiếu máu thiếu sắt, thiếu kẽm, iot cũng như một số vitamin như A, D, vitamin nhóm B... làm ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng, sự phát triển thể lực và trí lực của nữ vị thành niên.

## **Các nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất đến cải thiện tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên**

### ***Các nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất trên thế giới***

Vi chất dinh dưỡng có vai trò trung tâm trong quá trình chuyển hóa và trong việc duy trì chức năng mô. Tuy nhiên, chế độ ăn hàng ngày của chúng ta kèm theo một số bệnh lý dẫn đến thiếu hụt vi chất nghiêm trọng và làm quá trình trao đổi chất bị suy giảm. Do đó bổ sung một lượng vừa đủ các vi chất cho cơ thể là cần thiết, hiệu quả lâm sàng rõ ràng nhất đối với những người đang bị giảm vi chất nghiêm trọng và có nguy cơ biến chứng [104].

Ngày nay có nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước về việc bổ sung viên đa vi chất thay vì uống các vi chất đơn lẻ cho nhiều đối tượng khác nhau. Đối tượng mà Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nghị áp dụng là phụ nữ có thai, phụ nữ tuổi sinh đẻ và vị thành niên, trẻ em, người mới ốm dậy… Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp cho thấy hiệu quả của việc cải thiện tình trạng thiếu máu thiếu sắt khi bổ sung sắt đơn lẻ hoặc kết hợp với các vi chất khác làm tăng nồng độ hemoglobin trong máu hoặc cải thiện các chỉ số sinh hóa vi chất được bổ sung trong huyết thanh.

Những vi chất hay được bổ sung hiện nay như sắt, kẽm, vitamin A. Việc tăng cường đa vi chất, đặc biệt là kẽm và sắt giúp tăng trưởng và giảm nguy cơ tử vong do các bệnh nhiễm khuẩn phổ biến như tiêu chảy cấp, nhiễm khuẩn hô hấp [105, 106].

Việc bổ sung sắt/acid folic ngay trước khi có thai được gợi ý như một chiến lược hoàn hảo đối với phụ nữ mang thai, phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, phụ nữ mới kết hôn ở các địa bàn nghèo đói và địa bàn không xác định được các nguyên nhân có thể gây thiếu máu. Đây là một việc làm cần thiết nhằm giảm thiếu máu ngay từ giai đọan đầu trước khi mang thai [107, 108].

Một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược, mù đôi, về tác dụng của bổ sung đa vi chất dinh dưỡng và trị đa giun sán sau 8 tháng đến nồng độ hemoglobin (sử dụng trường học như một hệ thống cung cấp dịch vụ y tế) trên 977 trẻ em từ 9 đến 18 tuổi từ 19 trường học ở Quận Bondo, miền tây Kenya. Học sinh thuộc nhóm can thiệp được uống viên đa vi chất với 13 vi chất dinh dưỡng 5 ngày trong tuần suốt năm học kết hợp với sổ giun sán bằng albendazole (600 mg) và praziquantel (40 mg/kg). Nhóm chứng uống viên giả dược. Kết quả: bổ sung đa vi chất dinh dưỡng và điều trị giun sán làm tăng nồng độ Hb một cách độc lập (p = 0,33) ở nhóm học sinh có can thiệp. Các tác động cũng không phụ thuộc vào Hb ban đầu và tình trạng dinh dưỡng chung. Hiệu quả điều trị là làm giảm mật độ nhiễm S. mansoni và giun móc, trong đó Hb tăng tương ứng là 0,4 và 0,2 g/l [109].

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mù, có đối chứng, với 200 nữ vị thành niên được chọn bằng phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên phân tầng. Đầu tiên, các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã được thực hiện để phát hiện các giới hạn tiêu thụ sắt. Tiếp theo, 200 học sinh được chia ngẫu nhiên và đồng đều vào các nhóm can thiệp (điều trị bằng 50 mg sulfat sắt hai lần một tuần trong 16 tuần) và nhóm chứng. Kết quả: điểm chú ý trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là 104,8 ± 7,0 và 52,7 ± 9,6 (p <0,001). Nồng độ hemoglobin trung bình của hai nhóm lần lượt là 12,5 ± 0,9 và 11,2 ± 1,0 (p <0,001). So với nhóm chứng, điểm chú ý và nồng độ Hb của nhóm bệnh được cải thiện tương ứng khoảng 90% và 10%. Uống bổ sung sắt có thể cải thiện khả năng tập trung và các chỉ số huyết học của nữ vị thành niên [110].

Nghiên cứu được thiết kế như một thử nghiệm bổ sung ngẫu nhiên dựa vào cộng đồng. Nhóm can thiệp nhận được 150 mg sulfat sắt một lần mỗi tuần trong 16 tuần, trong khi nhóm chứng không nhận được gì. Các chỉ số cân nặng, chiều cao, huyết học được đo và so sánh giữa hai nhóm trước và sau can thiệp. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các biện pháp ban đầu của hai nhóm trước khi can thiệp. Sau 16 tuần can thiệp, giá trị trung bình của hemoglobin và ferritin huyết thanh cải thiện đáng kể trong can thiệp so với nhóm chứng. Nghiên cứu trên cho thấy rằng việc bổ sung 150 mg sulfat sắt mỗi tuần một lần trong 16 tuần đã cải thiện đáng kể tình trạng sắt ở nữ vị thành niên và điều trị hiệu quả thiếu máu thiếu sắt. Không cần liều lượng sắt cao hơn để bổ sung có thể gây tác dụng phụ và chi phí cao hơn [111].

Một nghiên cứu thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên, so sánh hiệu quả bổ sung nhiều vi chất dinh dưỡng so với việc bổ sung sắt và axit folic đơn thuần đến cải thiện tình trạng huyết sắc tố và tình trạng thiếu sắt của nữ vị thành niên (14 – 18 tuổi) thiếu máu ở Bangladesh cho thấy: việc bổ sung đa vi chất đã cải thiện đáng kể tình trạng các vi chất dinh dưỡng, nồng độ ferritin nhưng sự thay đổi trung bình về nồng độ ferritin trong huyết thanh không khác biệt đáng kể giữa các nhóm, nhóm bổ sung đa vi chất không hiệu quả hơn so với việc bổ sung sắt và axit folic đơn thuần trong việc cải thiện tình trạng huyết học của nữ vị thành niên thiếu máu [89].

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc bổ sung sắt và giáo dục dinh dưỡng trong việc cải thiện mức độ hemoglobin, ferritin và giảm căng thẳng oxy hóa ở nữ vị thành niên thiếu sắt ở Gaza, Palestine cũng được thiết kế can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng. Tổng số 131 nữ vị thành niên thiếu sắt tham gia và phân bổ ngẫu nhiên thành 3 nhóm khác nhau. Nhóm bổ sung sắt nhận 200 mg sắt fumarate hàng tuần trong thời gian can thiệp 3 tháng (A). Nhóm bổ sung sắt với các buổi giáo dục dinh dưỡng (B) và nhóm không nhận được bất kỳ can thiệp (C). Nồng độ của hemoglobin, ferritin và malonyl dialdehyd được đo tại lúc bắt đầu, sau 3 tháng (lúc đó đã ngừng can thiệp), và sau đó 3 tháng. Nồng độ hemoglobin tăng đáng kể sau khi bổ sung ở cả hai nhóm A và B. Ở giai đoạn theo dõi (3 tháng sau khi ngừng can thiệp), nồng độ sắt và hemoglobin trong nhóm B tiếp tục tăng và malonyl dialdehyd giảm. Ở nhóm A, nồng độ dialdehyd hemoglobin, ferritin và malonyl giảm sau 3 tháng ngừng can thiệp. Không có thay đổi nào được nhìn thấy trong nhóm C [112].

Nghiên cứu đánh giá tác động của việc bổ sung sắt hàng tuần (120 mg sắt nguyên tố) và vitamin A (25 000 IU) đối với hemoglobin, tình trạng sắt và bệnh sốt rét và bệnh không sốt rét ở nữ vị thành niên. Tổng số 279 nữ sinh từ 12-18 tuổi từ các trường ở Kisumu, miền tây Kenya. Thử nghiệm đối chứng giả dược ngẫu nhiên mù đôi sử dụng thiết kế giai thừa. Kết quả sau 5 tháng bổ sung sắt có liên quan đến việc tăng 0,52 g dl hemoglobin so với giả dược sắt. Tác động chỉ được quan sát thấy ở trẻ em gái bị thiếu sắt, có kinh nguyệt khi nhập học nhưng không có hiệu quả ở trẻ em gái tình trạng sắt bình thường và không có kinh nguyệt. Tác dụng của sắt không phụ thuộc vào vitamin A. Tỷ lệ thiếu vitamin A ban đầu là thấp (6,7%) và không thấy sự gia tăng bền vững của hemoglobin khi dùng vitamin A hàng tuần. Như vậy, việc bổ sung sắt hàng tuần giúp gia tăng đáng kể nồng độ hemoglobin ở nữ vị thành niên ở miền tây Kenya, điều này có thể vượt qua các nguy cơ có thể xảy ra do bệnh sốt rét gây ra, nhưng chỉ xảy ra ở những bé gái thiếu sắt hoặc đang có kinh chứ không phải ở những bé gái không đủ sắt và không có kinh [113].

Nghiên cứu can thiệp bổ sung sắt và acid folic dựa vào cộng đồng được thực hiện với thanh thiếu niên (117 trẻ em gái và 127 trẻ em trai) từ 10-19 tuổi. Kết quả: Các phát hiện tổng thể cho thấy tỷ lệ thiếu máu giảm từ 79,5% xuống 58% ở trẻ em gái vị thành niên và từ 64% xuống 39% ở trẻ em trai. Mức tăng trung bình của hemoglobin được thấy là 1,5 g/dl ở trẻ em trai vị thành niên và 1,3 g/dl ở trẻ em gái. Mối liên quan đáng kể được tìm thấy trong sự thay đổi của hemoglobin trước và sau khi can thiệp (p = 0,000) [114].

Nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nhằm mục đích đánh giá hiệu quả của việc bổ sung thực phẩm giàu kẽm và vi chất dinh dưỡng so với viên kẽm ayurvedic đối với nồng độ kẽm và vitamin A trong máu ở nữ vị thành niên. 180 nữ vị thành niên khỏe mạnh được chọn ngẫu nhiên thành ba nhóm: một nhóm được bổ sung thực phẩm được điều chế bằng thực phẩm giàu kẽm và vi chất dinh dưỡng; nhóm thứ hai nhận được viên kẽm dưới dạng bổ sung kẽm nguyên tố tự nhiên; và nhóm thứ ba là nhóm chứng không cần bổ sung. Bổ sung thực phẩm cho thấy sự gia tăng đáng kể nồng độ kẽm (9,9%), β-carotene (56,2%) và vitamin C (28,0%, p<0,05) trong huyết tương và sự gia tăng không đáng kể trong huyết sắc tố (1,7%), mặc dù đã quan sát thấy những thay đổi nhỏ, không đáng kể về nồng độ vi chất dinh dưỡng trong máu ở nhóm chứng (P> 0,1). Bổ sung thực phẩm làm giảm tỷ lệ thiếu kẽm (73% xuống 53,1%), thiếu β-caroten (31,1% xuống 17,4%) và thiếu máu nhẹ (32,2% xuống 23,7%). Bổ sung kẽm theo phương pháp ayurvedic cải thiện đáng kể kẽm huyết tương (61,3%) và retinol huyết tương (38,2%) và giảm tỷ lệ thiếu kẽm (73,7% xuống 36,2%) và thiếu vitamin A (65,4% xuống 20,4%, p<0,05). Vì vậy, bổ sung thực phẩm giàu kẽm, vi chất dinh dưỡng và bổ sung viên kẽm đều có hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng kẽm và vitamin A của các cô gái vị thành niên [115].

Thử nghiệm can thiệp bổ sung đa vi chất được thiết kế ngẫu nhiên, có đối chứng trên nữ vị thành niên, được chia thành hai nhóm: nhóm bổ sung đa vi chất hàng ngày và nhóm giả dược. Kết quả của nghiên cứu cho thấy rằng sự gia tăng nồng độ trung bình của kẽm và hemoglobin trong nhóm can thiệp trong suốt thời gian nghiên cứu (60 ngày), trong khi nhóm chứng lại giảm. Việc bổ sung đa vi chất cho nữ vị thành niên có tác dụng tích cực đối với nồng độ hemoglobin, đồng và kẽm [116].

Đối với thị lực thì vai trò của kẽm cũng đã được chứng minh tầm quan trọng của kim loại này đối với sức khỏe của mắt, bổ sung kẽm trong chế độ ăn uống giúp duy trì thị lực bình thường. Nhiều tài liệu cũng cho thấy rằng kẽm tham gia các chức năng quan trọng trong võng mạc. Kẽm được biết là có tác dụng tích cực trong quá trình nhìn và sự thiếu hụt của nó dẫn đến suy giảm khả năng thích ứng với bóng tối và mù tối, trong hầu hết các trường hợp có thể đảo ngược bằng cách bổ sung kẽm. Sự thoái hóa võng mạc được ngăn chặn bằng cách bổ sung kẽm kết hợp với các chất chống oxy hóa khác [117]. Nghiên cứu của Newsome bổ sung kẽm cho người cao tuổi với giai đoạn đầu của thoái hóa điểm vàng võng mạc, đã cho thấy duy trì thị lực tốt hơn ở những người nhận kẽm so với những người dùng giả dược. Ngoài ra, các bức ảnh chụp võng mạc cho thấy ít suy thoái hơn trong nhóm được điều trị [47]. Khi dùng bổ sung kết hợp vitamin A, vitamin C và E với kẽm, selen ngăn ngừa đục thủy tinh thể, ngăn ngừa làm giảm nguy cơ và giảm sự tiến triển thoái hóa điểm vàng [48].

Trên thế giới nhiều nghiên cứu can thiệp cho thấy hiệu quả bổ sung vi chất dinh dưỡng không những cải thiện tình trạng dinh dưỡng cũng như tình trạng thiếu vi chất mà còn ảnh hưởng đến nhận thức, sự gia tăng phát triển về thể lực của trẻ em và trẻ vị thành niên. Nghiên cứu can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng có thể đơn lẻ hoặc phối hợp tùy theo tình trạng thiếu hụt. Đặc biệt ở những đối tượng đang bị thiếu hụt vi chất thì hiệu quả bổ sung được cải thiện rõ rệt.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện ở những học sinh Thái Lan 4-13 tuổi khỏe mạnh đang học trường công ở miền trung Thái Lan. Những người tham gia được chọn ngẫu nhiên để nhận được kẽm (20 mg kẽm nguyên tố) cộng với vitamin tổng hợp hoặc giả dược một lần mỗi ngày, 5 ngày mỗi tuần trong 6 tháng. Đánh giá sự thay đổi chiều cao từ lúc ban đầu đến khi kết thúc nghiên cứu, và về cân nặng, chỉ số khối cơ thể, vòng eo, vòng hông và tỷ lệ eo trên chiều cao. Kết quả cho thấy trẻ được bổ sung kẽm và vitamin tổng hợp có chiều cao tăng cao hơn đáng kể. Phân tích nhóm nhỏ cho thấy sự cải thiện đáng kể về chiều cao, đặc biệt là ở trẻ vị thành niên. Sự gia tăng chiều cao không phụ thuộc vào chiều cao và cân nặng ban đầu. Chiều cao tăng thêm xảy ra sau 2 tháng bổ sung. Sự thay đổi trong các chỉ số nhân trắc học khác không khác biệt đáng kể [118].

Tác dụng của việc bổ sung pyridoxine và riboflavin đối với thể chất đã được nghiên cứu năm 1990 ở một nhóm trẻ 12-14 tuổi có tỷ lệ thiếu hụt pyridoxine và riboflavin cận lâm sàng, được xác định về mặt sinh hóa, phân bổ cho ba nhóm để nhận hàng ngày (trừ Chủ nhật) trong hai tháng hoặc giả dược hoặc bổ sung pyridoxine hoặc riboflavin. Kết quả cải thiện rõ rệt tình trạng dinh dưỡng pyridoxine và riboflavin và sau đó là sự biến mất của các thiếu hụt sinh hóa tương ứng. Sự cải thiện về tình trạng sinh hóa pyridoxine cũng đi kèm với sự gia tăng nhẹ và có ý nghĩa thống kê về thể lực (p<0,05) được đánh giá bằng kỹ thuật đo điện trên xe đạp. Sự gia tăng thể lực ở nhóm được bổ sung riboflavin không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong cả hai nhóm được bổ sung, có sự gia tăng đáng kể về thể lực ở những đối tượng có tình trạng thiếu vitamin sinh hóa ban đầu trong khi bổ sung không có tác dụng đối với thể lực ở những đối tượng có giá trị sinh hóa ban đầu cao [119].

Nghiên cứu của Henry C. Lukaski về tình trạng vitamin và khoáng chất ảnh hưởng đến hoạt động thể lực. Chế độ ăn uống thông thường không cung cấp đủ vitamin và chất khoáng đối với các vận động viên hoạt động thể chất. Thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng thường là thiếu sắt, magie, vitamin A, nhóm B… ảnh hưởng đến độ dẻo dai và sức bền của họ. Vì vậy, bổ sung vi chất dinh dưỡng theo hàm lượng khuyến nghị đối với các cá nhân bị thiếu hụt vi chất là cần thiết để cải thiện hiệu quả hoạt động thể lực của họ [120].

Năm 2009, tác giả Muthayya S. và cộng sự đã so sánh hiệu quả của 2 nồng độ khác nhau của sự kết hợp VCDD và axit béo omega-3 trên các chỉ số tăng trưởng và hiệu quả nhận thức ở những học sinh có thu nhập thấp, được nuôi dưỡng ở Bangalore, Ấn Độ. Việc bổ sung vi chất ở nồng độ cao thì thấy cải thiện sự tăng trưởng, trí nhớ ngắn hạn rõ rệt hơn ở nồng độ vi chất thấp trong khi không có sự khác biệt về trọng lượng, khả năng hồi phục, tốc độ nhận thức và hiệu suất nhận thức tổng thể [121].

Một số nghiên cứu sau đây ở Phần Lan, Hoa Kỳ, một số nước Châu Âu tiến hành nghiên cứu về thực hành bổ sung các VCDD và các yếu tố liên quan đến việc bổ sung VCDD ở thanh thiếu niên nhiều độ tuổi cho thấy người dùng bổ sung vi chất dinh dưỡng dưới dạng viên vitamin tổng hợp có nhiều khả năng hoạt động thể chất tốt hơn, có xu hướng tham gia các hoạt động về thể dục thể thao nhiều hơn, có nhiều khả năng là thành viên của các câu lạc bộ thể thao hơn người không sử dụng.

Nghiên cứu mô tả sự phổ biến, xu hướng và các yếu tố liên quan của việc sử dụng thực phẩm chức năng ở thanh thiếu niên 12–18 tuổi ở Phần Lan cho thấy sử dụng thực phẩm chức năng là 45% trong năm qua và tăng tuyến tính theo độ tuổi. Mặc dù việc sử dụng thực phẩm chức năng nói chung vẫn ở mức tương tự trong suốt thời gian nghiên cứu, nhưng có xu hướng tăng dần việc sử dụng các chất bổ sung vitamin và protein. Sử dụng thực phẩm chức năng có liên quan đến việc tham gia thể thao thường xuyên bên ngoài và trong câu lạc bộ thể thao [122].

Nghiên cứu của Lindsay Reaves và cộng sự đã tìm hiểu mối quan hệ của việc sử dụng bổ sung nhiều vitamin với các nhóm thực phẩm đã chọn, hoạt động thể chất, hành vi lối sống và tình trạng cân nặng ở tuổi vị thành niên. Kết quả: tỷ lệ sử dụng bổ sung nhiều vitamin ở thanh thiếu niên là 25%. Những người dùng bổ sung có nhiều khả năng hoạt động thể chất, tham gia vào các môn thể thao đồng đội và có tổ chức, đồng thời ít có nguy cơ bị thừa cân và xem truyền hình hơn một giờ mỗi ngày [123].

Một nghiên cứu khác của Ulfat Shaikh nhằm xác định xem việc sử dụng bổ sung vitamin, chất khoáng ở trẻ em và thanh thiếu niên ở Hoa Kỳ có liên quan đến dinh dưỡng, an ninh lương thực, hoạt động thể chất và tiếp cận chăm sóc sức khỏe hay không. Kết quả khoảng 34% đã sử dụng chất bổ sung vitamin và chất khoáng trong tháng qua, việc sử dụng nhiều hơn các chất bổ sung vitamin, chất khoáng bổ sung như vậy đóng góp đáng kể vào tổng lượng vitamin, chất khoáng trong chế độ ăn hàng ngày, với những đối tượng nhẹ cân cho biết lượng ăn vào nhiều hơn, tổng lượng chất béo và cholesterol thấp hơn, lượng chất xơ ăn vào cao hơn, chỉ số khối cơ thể thấp hơn, sức khỏe tự báo cáo tốt hơn, sử dụng phương tiện truyền thông, máy tính thấp hơn và hoạt động thể chất nhiều hơn [124].

Nghiên cứu phân tích mức độ phổ biến của việc sử dụng chất bổ sung dinh dưỡng và các yếu tố liên quan đến việc sử dụng này ở thanh thiếu niên Slovenia được khảo sát bằng bảng câu hỏi ẩn danh để điều tra thực hành bổ sung dinh dưỡng của 818 thanh thiếu niên. Kết quả cho thấy: khoảng 19,3% thanh thiếu niên cho biết sử dụng ít nhất một chất bổ sung dinh dưỡng và tỷ lệ sử dụng cao hơn đáng kể ở thanh thiếu niên là thành viên của các câu lạc bộ thể thao. Vitamin tổng hợp là chất bổ sung dinh dưỡng phổ biến nhất. Thanh thiếu niên lớn tuổi có nhiều khả năng được bổ sung sắt, protein và chất khoáng hơn [125]. Một nghiên cứu khác ở Ấn Độ năm 2017 đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất cho học sinh đã gia tăng về thể lực và sức chịu đựng của toàn bộ cơ thể, có sự cải thiện đáng kể tình trạng của các vi chất dinh dưỡng bổ sung so với những thay đổi bên trong chủ thể so với nhóm chứng [126].

### ***Các nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất ở Việt Nam***

Tác dụng của bổ sung vi chất dinh dưỡng khác nhau đối với sức khỏe, thể chất, trí tuệ và sự tăng trưởng trẻ nhỏ, học sinh lứa tuổi học đường. Kết quả nhiều nghiên cứu ở Việt Nam trên nhiều đối tượng, lứa tuổi khác nhau cho thấy hiệu quả bổ sung vi chất hoặc đa vi chất phối hợp đến cải thiện tình trạng dinh dưỡng, đặc biệt SDD thể chiều cao theo tuổi ở trẻ em. Một số nghiên cứu cho thấy bổ sung đơn chất hoặc đa vi chất có tác dụng trên cải thiện cân nặng, một số nghiên cứu cho thấy chỉ có tác dụng cải thiện trên chiều cao, một số nghiên cứu cho thấy cải thiện trên cả cân nặng và chiều cao, tuy nhiên không cải thiện tình trạng dinh dưỡng ở người trưởng thành.

Nghiên cứu của Lê Văn Giang đã so sánh kết quả của bổ sung phối hợp sắt và selen với bổ sung sắt, selen đơn thuần trong thời gian 6 tháng lên tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu selen của học sinh tiểu học 7-10 tuổi thiếu máu tại huyện Phổ Yên, tỉnh Thái Nguyên. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau 6 tháng can thiệp (T6): cân nặng của các nhóm đều tăng, cân nặng trung bình tăng cao nhất ở nhóm selen (0,93 kg) và thấp nhất ở nhóm sắt (0,77 kg). Tuy nhiên, sự gia tăng cân nặng sau 6 tháng can thiệp sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tại thời điểm T6, chiều cao của các nhóm nghiên cứu đều tăng: nhóm sắt là 2,84 cm; nhóm selen 2,77 cm; nhóm chứng là 2,46 cm. Sự khác biệt về tăng chiều cao giữa nhóm (sắt - selen) so với nhóm chứng một cách có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Hiệu quả can thiệp đối với tỷ lệ SDD chiều cao theo tuổi: Chỉ có nhóm bổ sung kết hợp sắt – selen có tỷ lệ suy dinh dưỡng chiều cao theo tuổi giảm 4,1%, giảm một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p<0,01). Nhóm bổ sung sắt cũng giảm (3,1%) nhưng không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bổ sung selen không thay đổi, nhóm chứng không giảm mà lại tăng 4,6%. Như vậy, bổ sung phối hợp sắt và selen trong thời gian 6 tháng có tác dụng làm tăng chiều cao trên học sinh tiểu học 7-10 tuổi bị thiếu máu tại huyện Phổ Yên, Thái Nguyên [127].

Kết quả của nghiên cứu tại nhóm phụ nữ tuổi sinh đẻ 18-35 tuổi cho thấy bổ sung đa vi chất hàng tuần trong thời gian 2 năm không cho thấy sự khác biệt về các chỉ số nhân trắc giữa 2 nhóm can thiệp và đối chứng. Các chỉ số nhân trắc được theo dõi là cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể, trung bình phần trăm mỡ cơ thể. Như vậy, bổ sung đa vi chất ở cộng đồng chưa thấy sự thay đổi lên các chỉ tiêu về nhân trắc ở nhóm phụ nữ 18-35 tuổi trong nghiên cứu này [128].

Chưa có nhiều tài liệu công bố về đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất trên đối tượng nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi về cải thiện tình trạng dinh dưỡng hay cải thiện về thị lực và thể lực. Nên cần có nhiều nghiên cứu hơn trên đối tượng này. Các nghiên cứu can thiệp cải thiện về thị lực thường xem xét cải thiện các yếu tố liên quan về tiêu chuẩn vệ sinh môi trường, tiêu chuẩn bàn ghế học, ánh sáng phòng học, thời gian học cũng như thói quen sinh hoạt và thời gian sử dụng các thiết bị điện tử… mà chưa có sự can thiệp về vi chất dinh dưỡng. Đối với thể lực, có nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy hiệu quả bổ sung VCDD ở thanh thiếu niên nhiều độ tuổi có khả năng hoạt động thể chất nhiều hơn, thể lực tốt hơn, tuy nhiên ở Việt Nam, nhằm nâng cao thể lực chung cho học sinh, sinh viên thì việc lựa chọn và ứng dụng một số bài tập được các nhà nghiên cứu lĩnh vực TDTT nghiên cứu áp dụng mà chưa có sự đánh giá về hiệu quả bổ sung đa vi chất.

Tại Việt Nam cũng đã có nhiều thử nghiệm bổ sung sắt hàng ngày và hàng tuần trên những đối tượng dễ bị thiếu máu thiếu sắt như trẻ em, phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ mang thai. Bổ sung sắt, acid folic theo phác đồ hàng ngày, hàng tuần đã cho thấy hiệu quả rõ rệt trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ cũng như phụ nữ mang thai, qua đó gián tiếp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng bào thai, giảm tỷ lệ cân nặng sơ sinh thấp, nguy cơ đẻ non. Nghiên cứu của Phạm Thị Thúy Hòa cho thấy tình trạng thiếu máu thiếu sắt được cải thiện rõ rệt ở hai nhóm được bổ sung sắt (nhóm sửa bổ sung sắt và nhóm bổ sung viên sắt/acid folic), nhưng hiệu quả nhất là ở nhóm bổ sung viên sắt/acid folic [129].

Nghiên cứu của Hồ Thu Mai đã bổ sung viên sắt/folic kết hợp truyền thông giáo dục về phòng chống thiếu máu dinh dưỡng có hiệu quả tốt hơn trong cải thiện tình trạng dinh dưỡng, tình trạng thiếu máu do thiếu sắt và dự trữ sắt của phụ nữ tuổi sinh đẻ (20 – 35 tuổi) [130]. Nghiên cứu của Đinh Thị Phương Hoa với hai phác đồ bổ sung sắt/ acid folic hàng tuần liên tục trong 16 tuần và hàng tuần ngắt quãng trong 28 tuần đều có hiệu quả tương tự đối với cải thiện tình trạng dinh dưỡng, giảm tỷ lệ thiếu máu, tăng hàm lượng Ferritin và giảm tỷ lệ dự trữ sắt thấp ở phụ nữ tuổi sinh đẻ. Sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê là ở 2 chỉ số Hb và Ferritin [131].

Nghiên cứu bổ sung đa vi chất trên phụ nữ 18-35 tuổi của Trương Hồng Sơn cho thấy: tỷ lệ thiếu máu là 35,6%, tỷ lệ ferritin huyết thanh thấp là 23,8%, tỷ lệ retinol huyết thanh thấp là 23,6%, tỷ lệ có hàm lượng kẽm huyết thanh thấp là 49,6%. Kiến thức và thực hành liên quan đến dinh dưỡng của phụ nữ 18-35 tuổi còn nhiều hạn chế. Can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng liều 1 viên/tuần cho phụ nữ tuổi 18-35 chưa nhận thấy sự thay đổi về nồng độ hemoglobin tại cộng đồng tại nhóm tuổi này, tuy nhiên đã nhận thấy hiệu quả tăng lên trên hàm lượng feritin huyết thanh, kẽm huyết thanh ở nhóm can thiệp [128].

Nghiên cứu của Phạm Quốc Hùng cho thấy việc bổ sung đa vi chất trên phụ nữ có thai đã cải thiện tình trạng thiếu hụt iốt, cải thiện tình trạng thiếu hụt vitamin D, cải thiện nồng độ Hb huyết thanh trung bình, cải thiện tình trạng thiếu máu thiếu sắt tốt hơn so với bổ sung sắt - acid folic đơn thuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm đa vi chất có xu hướng tăng cân tốt hơn nhóm sắt - acid folic [132].

Nghiên cứu của Trần Khánh Vân sử dụng sữa tăng cường đa vi chất cho học sinh 7 – 10 tuổi, kết quả cho thấy sau 6 tháng can thiệp, nhóm trẻ sử dụng sữa tăng cường đa vi chất đã cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ về cân nặng, chiều cao, chỉ số BMI và cải thiện về tình trạng vi chất dinh dưỡng như cải thiện nồng độ vitamin A, hemoglobin, sắt và kẽm huyết thanh so với nhóm chứng [133].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về thiếu máu thiếu sắt và thiếu vi chất dinh dưỡng tập trung nhiều ở đối tượng trẻ em dưới 5 tuổi, phụ nữ mang thai, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, cần có thêm nhiều nghiên cứu trên đối tượng nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi, một đối tượng ở giai đoạn phát triển về thể chất mạnh, nhu cầu cơ thể cao và cũng là lứa tuổi tiền sinh sản. Các nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng và can thiệp dinh dưỡng trên đối tượng nữ vị thành niên vẫn còn hạn chế và đa dạng về độ tuổi trong các nghiên cứu. Các nghiên cứu này thường nói chung trên phụ nữ độ tuổi sinh sản hoặc bao gồm cả nữ vị thành niên có thai hoặc cho con bú. Cần thêm nhiều nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng cũng như can thiệp dinh dưỡng sâu hơn cho đối tượng nữ vị thành niên để có thêm bằng chứng khoa học giúp cho việc phòng chống tình trạng suy dinh dưỡng, béo phì cũng như thiếu vi chất dinh dưỡng ở nữ vị thành niên trên thế giới, đặc biệt là các nước có thu nhập trung bình và thu nhập thấp [12].

# **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***

Nghiên cứu được triển khai trên đối tượng là nữ học sinh từ hai trường THPT Ngọc Lặc – Huyện Ngọc Lặc và trường THPT Lang Chánh - Huyện Lang Chánh - tỉnh Thanh Hóa.

* ***Tiêu chuẩn lựa chọn:***

- Nữ học sinh của hai trường từ 15 – 17 tuổi.

- Học sinh và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Có cam kết tham gia nghiên cứu và chấp thuận thực hiện theo yêu cầu của nghiên cứu can thiệp.

* ***Tiêu chuẩn loại trừ***

- Học sinh mắc các bệnh mạn tính (tiểu đường, bệnh thận, gan…), bệnh tim bẩm sinh, hoặc đang mắc nhiễm khuẩn nặng (sốt cao, viêm phổi) tại thời điểm tuyển chọn đối tượng nghiên cứu theo chẩn đoán của cơ sở y tế.

- Đối tượng bị các bệnh có ảnh hưởng đến nhân trắc như gù vẹo cột sống, bại liệt.

- Có kế hoạch chuyển khỏi địa bàn nghiên cứu trong 12 tháng tới.

### ***2.1.2. Thời gian nghiên cứu***

* ***Thời gian nghiên cứu:*** tháng 6/2019 đến tháng 12/2020

- Giai đoạn 1 (từ tháng 6/2019 đến tháng 8/2019): khảo sát thực địa, điều tra sàng lọc, điều tra ban đầu.

- Giai đoạn 2 (từ tháng 9/2019 đến tháng 6/2020): triển khai can thiệp và điều tra kết thúc.

- Giai đoạn 3 (từ tháng 7/2020 đến tháng 12/2020): xử lý số liệu, viết báo cáo.

* ***Thời gian sử dụng sản phẩm:*** Mỗi đối tượng thuộc nhóm can thiệp được sử dụng sản phẩm của nghiên cứu trong thời gian 9 tháng với liều 1 lần/tuần theo khuyến nghị của WHO.

### ***2.1.3. Địa điểm nghiên cứu***

***Chọn chủ đích tỉnh Thanh Hóa***

Với diện tích tự nhiên 11.120 km2, dân số trên 3,5 triệu người, có nhiều thành phần dân tộc. Thanh Hóa là tỉnh rộng thứ năm cả nước và đứng thứ 3 về dân số (sau thành phố Hồ Chí Minh và thủ đô Hà Nội). Thanh Hóa nằm ở cực Bắc Miền Trung là một tỉnh còn nghèo, có 27 đơn vị hành chính cấp huyện và tương đương.

Thanh Hoá có địa hình khá phức tạp, bị chia cắt nhiều và nghiêng theo hướng Tây Bắc - Đông Nam: Phía Tây Bắc có những đồi núi cao trên 1.000 m đến 1.500 m, thoải dần, kéo dài và mở rộng về phía Đông Nam; đồi núi chiếm trên 3/4 diện tích tự nhiên của cả tỉnh. Địa hình Thanh Hoá có thể chia thành 3 vùng rõ rệt: Vùng núi và trung du, vùng đồng bằng và vùng ven biển.

Mặc dù từ năm 2000 trở lại đây kinh tế của Thanh Hoá có tốc độ tăng trưởng khá, song do xuất phát điểm thấp; nên hiện tại quy mô nền kinh tế chưa tương xứng với quy mô và tiềm năng phát triển của tỉnh; thu nhập dân cư thấp, đời sống dân cư, đặc biệt là ở các vùng cao, vùng xa còn nhiều khó khăn. Kinh tế các vùng đều tăng trưởng nhanh, nhưng đang có xu hướng tập trung cao ở vùng đồng bằng và ven biển. Vùng Trung du - Miền núi là vùng có nhiều khó khăn so với các vùng khác về nhiều mặt.

***Chọn trường***

Chọn chủ đích 2 huyện miền núi và đông dân thuộc tỉnh Thanh Hóa dưới sự tư vấn của tỉnh là huyện Ngọc Lặc và huyện Lang Chánh. Chính quyền và y tế địa phương nhiệt tình, ủng hộ chương trình.

Ngọc Lặc là huyện miền núi ở phía Tây bắc tỉnh Thanh Hóa. Diện tích tự nhiên là 497,2 km². Địa hình phức tạp, đồi núi ở phía tây (chiếm 40,1% diện tích), đỉnh Lam Sơn (472 m), đồng bằng phía đông xen nhiều đồi gò. Hành chính: Gồm 1 thị trấn Ngọc Lặc và 21 xã với tổng dân số 136.210 người (2018), bình quân 295.2 người/km2, gồm các dân tộc: Mường, Dao, Thái, Kinh.

Lang Chánh là một huyện miền núi phía Tây của tỉnh Thanh Hóa, có địa hình đa dạng và phức tạp với độ cao tăng dần từ 400 - 500 ở phía đông lên tới 700 - 900 m ở phía tây. Diện tích tự nhiên là 585,92 km². Dân số trung bình năm 2018 là 50.120 người, mật độ dân số trung bình là 85 người/km². Toàn huyện có 9 xã và 1 thị trấn Lang Chánh. Lang Chánh có các dân tộc: Thái (53%), Mường (33%), Kinh (14%).

Chọn 2 trường THPT thuộc địa bàn huyện đảm bảo số lượng nữ học sinh đủ cỡ mẫu để tham gia vào nghiên cứu là trường THPT Ngọc Lặc - Huyện Ngọc Lặc, trường THPT Lang Chánh - Huyện Lang Chánh - tỉnh Thanh Hóa. Đây là 2 trường có số lượng học sinh đông, phần lớn là dân tộc thiểu số (chiếm tới 70%), giao thông đi lại thuận tiện và Ban Giám hiệu nhà trường ủng hộ. Điều này sẽ thuận lợi cho can thiệp kéo dài 9 tháng cũng như các hoạt động điều tra và giám sát quá trình can thiệp.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### ***2.2.1. Thiết kế nghiên cứu***

Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng và mù đôi (người phát và người uống không biết thành phần viên uống là viên ĐVC hay giả dược, nghiên cứu sinh không biết nhóm nào dùng ĐVC nhóm nào dùng giả dược), đánh giá trước và sau can thiệp.

* Giai đoạn 1: đánh giá thực trạng về tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vi chất, khẩu phần, thị lực và thể lực của học sinh.
* Giai đoạn 2: thử nghiệm can thiệp bổ sung đa vi chất hàng tuần có đối chứng và đánh giá hiệu quả sau can thiệp.

Thành phần và liều lượng đa vi chất bổ sung dựa trên khuyến cáo của WHO bao gồm 23 vitamin và chất khoáng. Mức đáp ứng NCKN của hàm lượng sắt nguyên tố là 60 mg và acid folic là 2,8 mg, liều bổ sung là 1 lần/tuần liên tục trong 9 tháng theo hướng dẫn của WHO cho trẻ em gái vị thành niên và phụ nữ trưởng thành có kinh nguyệt ở các quần thể có tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ chưa mang thai trong độ tuổi sinh sản là 20% hoặc cao hơn [9].

 Sản phẩm viên đa vi chất Davincare weekly do Công ty cổ phần dược phẩm QD - Meliphar (Địa chỉ: thôn Duyên Trường, Duyên Thái, Thường Tín, Hà Nội) sản xuất, đã được nghiên cứu về công thức, đánh giá chất lượng và vệ sinh an toàn thực phẩm, đã được Cục An toàn thực phẩm cấp giấp xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm (phụ lục 10).

**Bảng 2. 1. Thành phần viên đa vi chất và mức đáp ứng nhu cầu khuyến nghị theo ngày đối với nữ 15 – 18 tuổi**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Vi chất dinh dưỡng** | **Hàm lượng** | **Mức đáp ứng NCKN theo ngày (nữ 15-18T)** | **Vi chất dinh dưỡng** | **Hàm lượng** | **Mức đáp ứng NCKN theo ngày (nữ 15-18T)** |
| Magie | 90 mg | 30% | Vitamin B6 | 1,5 mg | 125% |
| Canxi | 80 mg | 8% | Đồng | 1,39 mg | 156,2% |
| Sắt | 60 mg | 202% | Vitamin B2 | 1,2 mg | 85,7% |
| Vitamin C | 55 mg | 55% | Vitamin A | 550 mcg | 84,6% |
| Phospho | 29,3 mg | 2,3% | Iot | 125 mcg | 83,3% |
| Niacinamide | 15 mg | 115,3% | Selen | 53 mcg | 203,8% |
| Kẽm | 10,8 mg | 135% | Vitamin K1 | 25 mcg | 16,6% |
| Vitamin E | 8,5 mg | 141,6% | Chrom | 25 mcg | 104,1% |
| Vitamin B5 | 5 mg | 100% | D-biotin | 21,5 mcg |  |
| Acid Folic | 2,8 mg | 700% | Vitamin D3 | 15 mcg | 100% |
| Mangan | 1,8 mg | 112,5% | Vitamin B12 | 2,6 mcg | 108,3% |
| Vitamin B1 | 1,5 mg | 125% |  |  |  |

Thành phần của viên giả dược bao gồm sodium starch glycolate, copovidone, tinh bột sắn, gelatin, eudragit E100 và một số thành phần khác.

**Bảng 2. 2. Thành phần viên giả dược**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **STT** | **Thành phần** | **CT 51600 viên** **Hư hao 3 %** |
| 1 | Sodium starch glycolate | 2.13 kg |
| 2 | Copovidone | 7.44 kg |
| 3 | Tinh bột sắn (Hàm ẩm 13%) | 49.43 kg |
| 4 | Gelatin | 52.00 g |
| 5 | PVP | 1.59 kg |
| 6 | Talc | 0.85 kg |
| 7 | Magnesi stearat | 0.53 kg |
|  | **Dịch bao lót** |   |
| 1 | Eudragit E100 | 360 g |
| 2 | Cồn 96 độ | 2 kg |
|  | **Dịch bao màu** |   |
| 1 | Polyvinyl alcohol-polyethyleneglycol graft copolymer | 2 kg |
| 2 | PEG 6000 | 0.41 kg |
| 3 | Talc | 0.77 kg |
| 4 | Titan dioxid | 0.44 kg |

Hình 2. 1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

**Đánh giá thực trạng**

- Điều tra nhân trắc, phỏng vấn thông tin chung, đo thị lực (n=740)

- Điều tra khẩu phần 24h, xét nghiệm máu và đánh giá thể lực (n=300)

**GĐ1:** **đánh giá thực trạng**

**Nhóm can thiệp (**n=370)

Xổ giun trước can thiệp

Uống đa vi chất 1 lần/tuần

**Kết thúc can thiệp**

- Điều tra nhân trắc, đo thị lực (350)

- Điều tra khẩu phần 24h, xét nghiệm máu và đánh giá thể lực (n=150)

**Nhóm chứng (**n=370)

Xổ giun trước can thiệp

Uống giả dược 1 lần/tuần

Bỏ cuộc trong quá trình theo dõi (n=20)

Bỏ cuộc trong quá trình theo dõi (n=15)

**Kết thúc can thiệp**

- Điều tra nhân trắc, đo thị lực (355)

- Điều tra khẩu phần 24h, xét nghiệm máu và đánh giá thể lực (n=150)

**GĐ2: can thiệp đa vi chất trong 9 tháng**

**T0**

**T9**

### ***2.2.2. Cỡ mẫu***

* ***Cỡ mẫu cho đánh giá tình trạng dinh dưỡng:***

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ:

 n = Z²(₁‐α/₂).p(1-p)/d2

Trong đó:

- n: cỡ mẫu nghiên cứu.

- α: mức ý nghĩa thống kê, lấy α = 0,05 ứng với độ tin cậy 95%, khi đó: Z(1-α/2) = 1,96.

- p= 0,2396 (tỷ lệ SDD thể thấp còi của nữ học sinh THPT Y Jut, huyện Cư Kuin, tỉnh Đăk Lăk năm 2012 [134].

 - d là sai số cho phép, lấy d = 0,05

Thay vào công thức tính cỡ mẫu ta được n = 280, dự trù 25% bỏ cuộc, tính được cỡ mẫu cuối cùng là 350 đối tượng.

* ***Cỡ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp:***

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho cho nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng [135]:

2 x [(Z(1-α/2) + Z(1-β)) σ ] 2

 ∆2

 n =

Trong đó:

n là cỡ mẫu của mỗi nhóm can thiệp

Z(1-α/2) = 1,96 với α = 0,05 trong kiểm định 2 phía

Z(1-β) = 1,28 với β = 0,1 (lực của kiểm định = 90%)

δ: độ lệch chuẩn trung bình ước tính

∆: sự khác biệt mong muốn ước tính về chỉ số đánh giá giữa nhóm can thiệp và đối chứng tại thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Dựa vào kết quả của các nghiên cứu trước đây trên cộng đồng:

***Cỡ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp lên tình trạng thiếu máu***

Với ∆ là sự khác biệt về nồng độ Hb giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp, ước tính ∆ = 4 g/L và δ = 10 g/L lấy từ nghiên cứu trước; β = 0,1 [128]

Tính được cỡ mẫu là 131 đối tượng, dự phòng bỏ cuộc nên lấy 150 đối tượng cho một nhóm can thiệp. Tổng số đối tượng cho 2 nhóm can thiệp là 300.

***Cỡ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp lên tình trạng thiếu kẽm và vitamin A huyết thanh***

Ước tính sự khác biệt cuối can thiệp về nồng độ kẽm và vitamin A huyết thanh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng là 0,4 μmol/L, n=135 đối tượng/nhóm, dự phòng đối tượng bỏ cuộc trong thời gian can thiệp, chọn 150 đối tượng/nhóm [128].

Như vậy, trong nghiên cứu này cỡ mẫu được chọn để xét nghiệm máu đánh giá nồng độ hemoglobin, ferritin, kẽm huyết thanh, vitamin A đồng thời đánh giá khẩu phần là 150 đối tượng/nhóm. Tổng đối tượng cho 2 nhóm là 300 đối tượng.

* ***Cỡ mẫu cho đánh giá thể lực.***

Dựa theo các nghiên cứu can thiệp và đánh giá thể lực của học sinh, sinh viên trong các luận án về lĩnh vực thể dục thể thao là 100 - 120 đối tượng/nhóm [136].

Bảng 2. 3. Cỡ mẫu theo các chỉ số trong nghiên cứu

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **STT** | **Chỉ số** | **Cỡ mẫu cho mỗi nhóm** |
| 1 | Nhân trắc | 350 |
| 2 | Thị lực | 350 |
| 3 | Thể lực | 120 |
| 4 | Hemoglobin | 150 |
| 5 | Vi chất | 150 |

Trên thực tế sau khi sàng lọc ban đầu, nữ học sinh của hai trường có tổng cộng 740 nữ học sinh đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu nên được đánh giá thực trạng và đưa vào nghiên cứu. Các đối tượng được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, mỗi nhóm 370 học sinh. Tại mỗi trường, mỗi lớp nữ học sinh được chia ngẫu nhiên vào cả hai nhóm can thiệp và nhóm chứng.

### ***2.2.3. Biến số nghiên cứu***

Bảng 2. 4. Các chỉ số theo dõi, đánh giá

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm biến số** | **Chỉ số** | **Phương pháp/công cụ** | **TLTK** |
| Tình trạng dinh dưỡng | Đặc điểm chung | PV /Bộ câu hỏi  |  |
| Cân nặng TB trước và sau can thiệp | Cân/ Cân Seca | WHO, 2007 [137] |
| Chiều cao TB trước và sau can thiệp | Đo/ Thước gỗ 3 mảnh UNICEF |
| Thiếu máu | Trẻ từ ≥ 12 tuổi: Hb < 120 g/L | Phương pháp Cyanmethemoglobin | WHO, 2011 [138] |
| Dự trữ sắt thấp | Trẻ > 5 tuổi: ferritin < 15 µg/L | Phương pháp ELISA | WHO, 2020 [139] |
| Thiếu kẽm | Trẻ nữ > 10 tuổi: nồng độ kẽm < 10,1 µmol/L | Phương pháp AAS | IZiNCG, 2004 [140] |
| Thiếu vitamin A | Retinol huyết thanh <0,7 µmol/L | Phương pháp HPLC | WHO, 2011 [141] |
| Thị lực | Thị lực cao nhất học sinh có thể nhìn thấy | Bảng đo thị lực nhìn xa, nhìn gần, tương phảnBảng đo sắc giác | WHO, 2020 [142] |
| Thể lực của nữ học sinh | Tỷ lệ học sinh có thể lực tốtTỷ lệ học sinh có thể lực đạtTỷ lệ học sinh có thể lực không đạt | Các test thể lực đánh giá, xếp loại thể lực học sinh, sinh viên  | Bộ Giáo dục và Đào tạo, 2008 [143] |

### ***2.2.4. Hoạt động can thiệp và giám sát***

Trước khi triển khai can thiệp, nhóm nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng, bao gồm cả nghiên cứu sinh tập huấn cho nhân viên y tế, các cộng tác viên là giáo viên, nữ học sinh về vai trò của vi chất dinh dưỡng, cách uống, tác dụng phụ nếu có. Các hoạt động uống viên đa vi chất, tình trạng bệnh tật của nữ học sinh được theo dõi và ghi chép đầy đủ vào sổ theo dõi, thông qua cộng tác viên. Tiến hành tẩy giun đồng loạt cho tất cả các đối tượng 3 ngày trước khi tiến hành bổ sung viên đa vi chất, 1 liều duy nhất Albendazole (400 mg).

Tại trường học: mỗi trường có một nhân viên y tế trường học được nhà trường phân công tham gia chương trình. Nhân viên y tế trường học có nhiệm vụ nhận, lưu giữ, cấp phát viên đa vi chất và giả dược cho cộng tác viên là các giáo viên chủ nhiệm. Mỗi tuần 1 lần phòng y tế nhà trường cấp phát viên đa vi chất và giả dược cho cộng tác viên phụ trách hai nhóm (theo dõi qua sổ ghi chép). Cộng tác viên phụ trách các nhóm trực tiếp phát viên đa vi chất hoặc giả dược theo danh sách trên lớp học vào buổi sáng, theo dõi, khuyến khích và đảm bảo học sinh uống ngay tại lớp.

Giám sát viên là cán bộ triển khai đề tài (của Viện Dinh dưỡng và nghiên cứu sinh) giám sát, theo dõi, nhắc nhở, động viên cộng tác viên và học sinh trong suốt quá trình can thiệp.

Như vậy, tổng số lượng viên vi chất phát cho một học sinh là 38 viên (9 tháng), sử dụng liên tục hàng tuần trong suốt năm học. Những học sinh uống > 80% số viên đa vi chất được coi là đạt tiêu chuẩn dùng đủ số lượng để đưa vào phân tích.

### ***2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu và cách đánh giá***

* ***Đánh giá tình trạng nhân trắc:***Các số đo nhân trắc gồm cân nặng, chiều cao do các điều tra viên (ĐTV) của Viện Dinh dưỡng thực hiện cân đo.

- Nhân trắc: Tất cả các thông số trên đều được đo 2 lần và lấy giá trị trung bình do nhân viên y tế đã được tập huấn thực hiện dưới sự giám sát của người nghiên cứu.

+ Cân nặng: Dùng cân Tanita Corporation (Japan), độ chính xác 0,1 kg và được kiểm tra độ chính xác hàng ngày với quả cân chuẩn 5 kg. Đối tượng được cân mặc quần áo mỏng, với tư thế đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng phân bố đều cả 2 chân.

+ Chiều cao: Đo chiều cao bằng thước đo chiều cao đứng ba mảnh của UNICEF, chiều cao được ghi bằng cm với 1 số lẻ. Thước đo để thẳng đứng, vuông góc với mặt đất nằm ngang. Đối tượng đi chân không, hai tay buông thõng, mắt nhìn thẳng ra phía trước theo đường nằm ngang, đứng dựa lưng vào thước sao cho 9 điểm chạm đầu, hai vai, hai mông, hai bắp chân và hai gót chân chạm vào bề mặt thước.

***Ngưỡng đánh giá:***

Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá theo các chỉ số chiều cao theo tuổi (HAZ), BMI theo tuổi (BAZ) được tính toán theo WHO 2007 [137].

 *Chiều cao theo tuổi (HAZ):*

- Trẻ bình thường -2 ≤ HAZ ≤ 2

- SDD thấp còi: < -2

- SDD thấp còi nặng: < -3

*BMI theo tuổi (BAZ):*

- Béo phì: > +2

- Thừa cân: > +1

- Bình thường: Từ –2 đến +1

- Gầy: < -2

- Rất gầy: < -3

* ***Phỏng vấn:***được thực hiện trước can thiệp và sau khi kết thúc can thiệp do các ĐTV của Viện Dinh dưỡng thực hiện, bao gồm:

- Thông tin chung: Tuổi học sinh, dân tộc, nghề nghiệp bố mẹ, trình độ học vấn của bố mẹ, đặc điểm kinh tế hộ gia đình.

- Khẩu phần 24 giờ: Sử dụng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua tìm hiểu khẩu phần của đối tượng. Khẩu phần, tần suất tiêu thụ lương thực, thực phẩm: 300 học sinh theo danh sách các học sinh được xét nghiệm máu được phỏng vấn về khẩu phần bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua và điền vào mẫu phiếu hỏi ghi để đánh giá khẩu phần cá thể. Trong quá trình hỏi ghi có sử dụng quyển ảnh và 1 số công cụ đo lường thực phẩm, mẫu thực phẩm, cân thực phẩm làm công cụ hỗ trợ. Ngoài ra đối tượng còn được hỏi về tần suất tiêu thụ lượng thực phẩm trong 1 tháng qua. Khẩu phần của trẻ được đánh giá bằng mức tiêu thụ thực phẩm, giá trị dinh dưỡng của khẩu phần (năng lượng khẩu phần, cân đối khẩu phần, mức tiêu thụ protein, tỉ lệ protein động vật/ thực vật và các chất dinh dưỡng khác), mức đáp ứng của khẩu phần theo nhu cầu khuyến nghị đối với từng lứa tuổi dựa vào bảng nhu cầu khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016.

- Các bước trong quá trình hỏi ghi khẩu phần bao gồm:

+ Đối tượng nhớ lại những thực phẩm và đồ uống đã ăn uống trong 24 giờ qua.

+ Phỏng vấn viên gợi ý cho đối tượng bằng cách chia khoảng thời gian cho các bữa ăn trong ngày để tìm những thực phẩm có thể bị quên.

+ Phỏng vấn viên hỏi về thời điểm từng thực phẩm được ăn, nhân dịp nào

+ Mô tả chi tiết từng thực phẩm, khối lượng/kích thước và những thứ kèm theo thực phẩm đó.

+ Câu hỏi cuối cùng để không bỏ sót những thứ khác cũng được ăn trong ngày hôm đó. Một quyển tranh có các hình vẽ bằng kích thước thực tế của các dụng cụ dùng để ăn và các món ăn thường gặp được sử dụng trong quá trình phỏng vấn.

* ***Đánh giá tình trạng thiếu máu và vi chất dinh dưỡng***

Đánh giá tình trạng vi chất dinh dưỡng bao gồm các nhóm chỉ tiêu về lâm sàng, nhóm đánh giá chức năng của các cơ quan liên quan, nhóm cận lâm sàng (xét nghiệm hóa sinh và huyết học). Tuy nhiên các bệnh gây nên do thiếu vi chất dinh dưỡng thường có tính tiềm ẩn, các dấu hiệu lâm sàng của bệnh chỉ biểu hiện rõ khi tổn thương nặng, đã qua thời gian dài. Các dấu hiệu cận lâm sàng xuất hiện tương đối sớm khi cơ thể bị thiết hụt các vi chất, khi sử dụng các chỉ số cận lâm sàng, xét nghiệm để đánh giá thiếu vi chất, cần chú ý tới kỹ thuật xét nghiệm, vấn đề lấy mẫu, vận chuyển và bảo quản mẫu trước và trong khi xét nghiệm, cũng như giá trị quy chiếu áp dụng cho mỗi phòng xét nghiệm. Với hầu hết các xét nghiệm định lượng vitamin, việc bảo quản mẫu trong điều kiện lạnh, nhiệt độ thấp, tránh ánh sáng mặt trời là cần thiết nhằm bảo quản mẫu chống bị oxy hóa, với các yếu tố vi khoáng, cần bảo quản mẫu không bị vỡ hồng cầu, dụng cụ sạch không nhiễm vi khoáng từ môi trường bên ngoài.

Trên thực địa, theo danh sách 300 học sinh được lựa chọn ngẫu nhiên từ danh sách cân đo để xét nghiệm. Các đối tượng được các kỹ thuật viên khoa Hóa sinh của Viện Dinh dưỡng lấy 3 ml máu tĩnh mạch vào buổi sáng. Dụng cụ lấy máu bao gồm bơm kim tiêm vô khuẩn, dùng 1 lần. Mẫu máu được ly tâm và chia ra các ống đựng huyết thanh chuyên dụng và được lưu trong tủ đá -200 C và chuyển về khoa Vi chất của Viện Dinh dưỡng để phân tích.

**Phương pháp phân tích xét nghiệm và đánh giá:**

* ***Hemoglobin (Hb) được xác định bằng phương pháp cyanmethemoglobin***.

Hemoglobin là thành phần cơ bản của hồng cầu đảm nhận việc vận chuyển oxy đi khắp cơ thể để nuôi sống tế bào và vận chuyển khí cacbonic được thải từ tế bào qua phổi để thải ra ngoài. Hb chiếm 1/3 trọng lượng hồng cầu và có khoảng 300 triệu phân tử Hb trong hồng cầu. Người ta định lượng Hb để đánh giá chức năng hồng cầu và có thể tìm được nguyên nhân các trạng thái thiếu máu.

Xác định mức độ thiếu máu nữ vị thành niên dựa vào hàm lượng Hemoglobin [138]

+ Nặng: Hàm lượng Hb < 80 g/l

+ Trung bình: Hàm lượng Hb ≥ 80 g/l và <110 g/l

+ Nhẹ: Hàm lượng Hb ≥ 110 g/l và < 120 g/l

+ Không thiếu máu: Hb ≥ 120 g/l

Phân loại ý nghĩa sức khỏe cộng đồng:

+ Khi tỷ lệ thiếu máu từ 5% đến < 20%: thuộc mức nhẹ về YNSKCĐ

+ Khi tỷ lệ thiếu máu từ 20% đến < 40%: thuộc mức trung bình về YNSKCĐ.

+ Khi tỷ lệ thiếu máu từ > 40%: thuộc mức nặng về YNSKCĐ.

* ***Ferritin huyết thanh được xác định bằng phương pháp ELISA.***

Ferritin huyết thanh phản ánh dự trữ sắt trong cơ thể. Khi dự trữ sắt cạn kiệt, ferritin huyết thanh sụt giảm và là dấu sớm nhất của thiếu sắt. Ferritin huyết thanh có độ đặc hiệu cao đối với thiếu sắt đặc biệt khi phối hợp với các dấu ấn huyết học khác như hemoglobin. Tuy nhiên, khi cơ thể có nhiễm khuẩn thì nồng độ ferritin huyết thanh có thể tăng cao hoặc bình thường ngay cả khi trong cơ thể dự trữ sắt đã bị giảm thấp trong thiếu máu thiếu sắt. Điều này gây khó khăn khi đánh giá nồng độ ferritin trong một dân số mà nhiễm khuẩn là phổ biến. Mặc dù vậy nồng độ ferritin huyết thanh vẫn là một chỉ số nhạy và đáng tin cậy nhất trong đánh giá dự trữ sắt ở những chủ thể khỏe mạnh không có sự hiện diện của nhiễm khuẩn. Vì thế đo ferritin là xét nghiệm nhạy nhất chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt [144].

Ngưỡng xác định thiếu sắt cho nữ vị thành niên là khi Ferritin huyết thanh <15 µg/L) theo khuyến nghị mới nhất của WHO 2020 [139].

* ***Kẽm huyết thanh được xác định bằng phương pháp AAS.***

Những dấu hiệu điển hình của thiếu kẽm đơn thuần rất hiếm gặp. Đa số các trường hợp thiếu kẽm kết hợp hoặc thứ phát sau những tình trạng bệnh lý khác và làm nặng thêm tình trạng bệnh. Chỉ số kẽm huyết thanh giảm khi lượng kẽm dự trữ, tích lũy trong các mô bị suy kiệt. Chỉ số kẽm huyết thanh cũng không thật đặc hiệu nhưng là chỉ số được nhiều nhà nghiên cứu sử dụng để đánh giá tình trạng kẽm của cơ thể [145].

Học sinh > 10 tuổi: chẩn đoán thiếu kẽm khi nồng độ kẽm huyết thanh <10,1 µmol/L.

Theo của Tổ chức Tư vấn quốc tế về thiếu kẽm dinh dưỡng (International Zinc Nutrition Consultative Group) (IZiNCG, 2004), khi thiếu kẽm ở mức >20%, đó là chỉ số quan trọng và cần thiết để xây dựng một chương trình phòng chống thiếu kẽm ở mức quốc gia [140].

* ***Định lượng retinol huyết thanh***

Thiếu vitamin A với tổn thương lâm sàng của mắt (bệnh khô mắt) với các mức độ từ nhẹ đến nặng. Thiếu vitamin A ở mức độ tiền lâm sàng được đánh giá bằng các chỉ số xét nghiệm retinol trong máu và các chỉ số sinh học khác. Tuy nhiên, xét nghiệm retinol huyết thanh chỉ có ý nghĩa tương đối vì đa số vitamin A trong cơ thể được dự trữ ở gan, khi lượng dự trữ này giảm đáng kể thì nồng độ vitamin A huyết thanh vẫn chưa thay đổi nhiều nhờ cơ chế điều hòa [145].

Retinol huyết thanh được phân tích dưạ vào phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC). Thiếu vitamin A nặng khi nồng độ retinol huyết thanh <0,35 mol/L; Thiếu vitamin A tiền lâm sàng khi nồng độ retinol huyết thanh <0,7 μmol/L và >0,35 μmol/L; tình trạng nguy cơ thiếu vitamin A khi nồng độ retinol huyết thanh <1,05 μmol/L [141].

*Phân loại ý nghĩa sức khỏe cộng đồng* [145]:

+ Khi tỷ lệ thiếu vitamin A từ ≥ 2% đến <10%: thuộc mức nhẹ về YNSKCĐ

+ Khi tỷ lệ thiếu vitamin A từ ≥ 10% đến <20%: thuộc mức trung bình về YNSKCĐ.

+ Khi tỷ lệ thiếu vitamin A từ ≥ 20%: thuộc mức nặng về YNSKCĐ.

* ***Phương pháp đo thị lực học sinh***

Điều dưỡng viên nhãn khoa của bệnh viện Mắt trung ương thực hiện đo thị lực nhìn xa, thị lực nhìn gần, thị lực tương phản và sắc giác cho học sinh với các bảng đo thị lực Snellen của Helen Keller International.

* ***Đo thị lực với bảng thị lực nhìn xa:***

Điều dưỡng viên nhãn khoa cho học sinh làm quen với bảng thị lực và giải thích cho học sinh về cách trả lời kết quả đo thị lực.

Quan sát học sinh trong suốt quá trình đo thị lực.

* Bước 1: Giải thích cho học sinh cách đo này dùng để xem học sinh nhìn xa tốt đến mức nào. Trên bảng chữ cái, học sinh được yêu cầu đọc các chữ trên từng dòng.
* Bước 2: Đặt bảng thị lực vào vị trí đủ ánh sáng với nguồn sáng chủ yếu chiếu về phía bảng thị lực, không để hoặc hạn chế tối đa ánh sáng chiếu vào mắt học sinh.
* Bước 3: Học sinh đứng hoặc ngồi cách bảng thị lực treo ngang tầm mắt học sinh với khoảng cách đã được ghi sẵn trên bảng thị lực (3 mét).
* Bước 4: Đo thị lực cho từng mắt. Quy ước chung là đo mắt phải (MP) trước, mắt trái (MT) sau. Khi đo MP thì che MT và ngược lại.
* Bước 5: Chỉ vào dòng hình hoặc chữ trên bảng thị lực, bắt đầu từ dòng trên cùng, từ trái sang phải và yêu cầu học sinh đọc. Để thử thị lực được nhanh và hợp lý, nên bắt đầu từ hàng giữa của bảng thị lực. Nếu học sinh không nhìn thấy thì chỉ lên dòng trên với các ký tự lớn hơn. Nếu học sinh nhìn thấy thì tiếp tục thử cho học sinh các dòng phía dưới theo thứ tự từ phải sang trái cho tới khi học sinh đọc được. Sai số cho phép là 1/4 ký tự.
* Bước 6: Ghi lại thị lực ở mức cao nhất học sinh có thể thấy [146].

- Phân loại mức độ thị lực của Tổ chức Y tế Thế giới [142]

+ Thị lực tốt: ≥ 20/40

+ Giảm thị lực nhẹ: thị lực kém hơn 20/40

+ Giảm thị lực trung bình: thị lực kém hơn 20/60

+ Giảm thị lực nặng: thị lực kém hơn 20/200

+ Mù: không thể nhìn được dòng 20/400, < đếm ngón tay 3m và thị trường dưới 10◦

* ***Đo thị lực với bảng thị lực nhìn gần***

Thực hiện tương tự các bước như đo thị lực nhìn xa nhưng thay đổi bằng bảng thị lực dùng để đo thị lực nhìn gần. Bảng thị lực gần được đặt cách mắt khoảng 40 cm và đủ sáng. Đo lần lượt mắt phải rồi đến mắt trái. Ghi kết quả thị lực từng mắt.

- Phân loại mức độ thị lực của Tổ chức Y tế Thế giới [142]

+ Thị lực tốt: ≥ 0.3

+ Giảm thị lực nhẹ: thị lực kém hơn 0.3

+ Giảm thị lực trung bình: thị lực kém hơn 0.5

+ Giảm thị lực nặng: thị lực kém hơn 1.0 và nhìn được ở mức 1.3

* ***Đo thị lực tương phản***

Thực hiện tương tự các bước như đo thị lực nhìn gần nhưng thay đổi bằng bảng thị lực dùng để đo thị lực tương phản. Bảng thị lực tương phản được đặt cách mắt khoảng 40 cm và đủ sáng. Ghi kết quả thị lực từng mắt.

- Phân loại mức độ thị lực của Tổ chức Y tế Thế giới

+ Thị lực tốt: ≥ 0.3

+ Giảm thị lực nhẹ: thị lực kém hơn 0.3

+ Giảm thị lực trung bình: thị lực kém hơn 0.5

+ Giảm thị lực nặng: thị lực kém hơn 1.0 và nhìn được ở mức 1.3

* ***Đo sắc giác***

Test định tính mù màu được sử dụng phổ biến nhất là test thị lực màu Ishihara. Test này gồm những mẫu vẽ hình tròn, trong đó chứa nhiều chấm nhỏ với kích thước, màu sắc, độ đậm nhạt khác nhau. Một số dấu chấm trong hình vẽ tạo thành hình dạng hoặc số có từ một đến hai chữ số mà người bình thường có thể dễ dàng nhận ra được, trong khi người mù màu không thể nhìn ra hoặc nhìn ra thành một con số khác với người có sắc giác bình thường.

Để thực hiện test thị lực màu Ishihara, học sinh được nhìn các mẫu vẽ trong điều kiện ánh sáng bình thường. Học sinh ngồi cách bảng màu sao cho khoảng cách từ mắt đến bảng màu là khoảng 40-50 cm. vị trí bảng màu ngang tầm mắt. Học sinh dành ra 5 giây để xác định và ghi nhận lại con số trong mỗi ô hình.

* ***Phương pháp đánh giá thể lực học sinh***

Đề tài tiến hành ứng dụng hệ thống các test đánh giá trình độ thể lực cho học sinh theo quyết định số 53/2008-QĐ của Bộ Giáo dục và Đào tạo về quy định tiêu chuẩn rèn luyện thể lực cho học sinh, sinh viên và đánh giá trình độ thể lực. Đề tài sử dụng 4/6 test quy định để đánh giá thể lực cho đối tượng cụ thể là: lực bóp tay thuận, nằm ngửa gập bụng, bật xa tại chỗ, chạy tùy sức 5 phút [143].

* ***Lực bóp tay thuận (kg):*** test này dùng để đo lường sức mạnh của nhóm cơ tay vai, một trong những nhóm cơ lớn của cơ thể. Tay được xác định là tay thuận, tay được sử dụng nhiều và có sức mạnh lớn hơn tay không thuận, đa số là tay phải.

+ Yêu cầu dụng cụ: lực kế bóp tay điện tử EH101, hãng sản xuất: Camry

+ Yêu cầu kỹ thuật động tác: người được kiểm tra đứng hai chân bằng vai, tay thuận cầm lực kế hướng vào lòng bàn tay. Không được bóp giật cục và có các động tác trợ giúp khác. Thực hiện hai lần, nghỉ 15 giây giữa hai lần thực hiện.

+ Cách tính thành tích: lấy kết quả lần cao nhất, chính xác đến 0,1kg.

* ***Bật xa tại chỗ (cm):*** Test này dùng để đánh giá sức mạnh bộc phát của chân.

+ Yêu cầu dụng cụ: thảm cao su giảm chấn, kích thước 1 x 3m (nếu không có thảm có thể thực hiện trên nền đất, cát mềm).

+ Yêu cầu kỹ thuật động tác: người được kiểm tra đứng hai chân mở rộng tự nhiên, ngón chân đặt sát mép vạch giới hạn; khi bật nhảy và khi tiếp đất, hai chân tiến hành cùng lúc. Thực hiện hai lần nhảy.

+ Cách tính thành tích: kết quả đo được tính bằng độ dài từ vạch xuất phát đến vệt cuối cùng của gót bàn chân. Lấy kết quả lần cao nhất. Đơn vị tính là cm.

* ***Nằm ngửa gập bụng 30s (lần):*** đánh giá sức mạnh bền nhóm cơ bụng, cơ thân.

+ Yêu cầu dụng cụ: đệm cao su hoặc ghế băng, chiếu cói, trên cỏ bằng phẳng.

+ Yêu cầu kỹ thuật động tác: người được kiểm tra ngồi chân co 900 ở đầu gối, hai bàn chân áp sát sàn. Một học sinh, sinh viên khác hỗ trợ bằng cách hai tay giữ phần dưới cẳng chân, nhằm không cho bàn chân người được kiểm tra tách ra khỏi sàn.

+ Cách tính thành tích: mỗi lần ngã người, co bụng được tính một lần. Tính số lần đạt được trong 30 giây.

* ***Chạy tuỳ sức 5 phút (m):*** đánh giá sức bền chung (khả năng ưa khí).

+ Yêu cầu sân bãi, dụng cụ: đường chạy dài ít nhất 52m, rộng ít nhất 2m, hai đầu kẻ hai đường giới hạn, phía ngoài hai đầu giới hạn có khoảng trống ít nhất 1m để chạy quay vòng. Giữa hai đầu đường chạy (tim đường) đặt vật chuẩn để quay vòng. Thiết bị đo gồm có đồng hồ bấm dây, số đeo và tích - kê ghi số ứng với mỗi số đeo.

+ Yêu cầu kỹ thuật động tác: người được kiểm tra thực hiện tư thế xuất phát cao. Khi chạy hết đoạn đường 50m, vòng qua vật chuẩn và chạy lặp lại trong thời gian 5 phút. Khi hết giờ, người được kiểm tra lập tức thả tích - kê của mình xuống ngay nơi chân tiếp đất. Thực hiện một lần.

+ Cách tính thành tích: đơn vị đo quãng đường chạy được là mét (m).

* ***Cách thức tổ chức đánh giá***

Học sinh được các giáo viên giáo dục thể chất của nhà trường tổ chức kiểm tra (với sự giám sát của nghiên cứu sinh). Tổ chức đánh giá lần lượt theo nhóm gồm 8 - 10 em, kiểm tra lần lượt các test, nghỉ giải lao giữa các nội dung kiểm tra và không cùng thời gian lấy máu xét nghiệm, lần lượt thực hiện bốn nội dung theo các bước như sau: i) Khởi động chung; ii) Thực hiện lần lượt các nội dung đánh giá; iii) Thả lỏng, hồi phục.

Tiêu chuẩn đánh giá thể lực đối với nữ từ 15 tuổi đến 18 tuổi theo tiêu chuẩn của Bộ Giáo dục và Đào tạo năm 2008 [143].

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tuổi | Điểm | Lực bóp tay thuận (kg) | Nằm ngửa gập bụng (lần/30 giây) | Bật xa tại chỗ (cm) | Chạy tùy sức 5 phút (m) |
| 15 | Tốt | > 28,5 | > 15 | > 164 | > 860 |
| Đạt | ≥ 24,5 | ≥ 12 | ≥ 147 | ≥ 790 |
| 16 | Tốt | > 29,0 | > 16 | > 165 | > 890 |
| Đạt | ≥ 26,0 | ≥ 13 | ≥ 148 | ≥ 810 |
| 17 | Tốt | > 30,3 | > 17 | > 166 | > 920 |
| Đạt | ≥ 26,3 | ≥ 14 | ≥ 149 | ≥ 830 |

* ***Xếp loại:*** Học sinh, sinh viên được xếp loại thể lực theo 3 loại:

- Tốt: kết quả kiểm tra các chỉ tiêu theo lứa tuổi có ba chỉ tiêu Tốt và một chỉ tiêu Đạt trở lên.

- Đạt: kết quả kiểm tra các chỉ tiêu theo lứa tuổi từ mức Đạt trở lên.

- Chưa đạt: kết quả kiểm tra các chỉ tiêu theo lứa tuổi có một chỉ tiêu dưới mức Đạt.

### ***2.2.6. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu***

Sử dụng phiếu điều tra để thu thập số liệu tại thực địa. Tất cả các phiếu điều tra được chuyển vào cuối mỗi đợt điều tra thu thập số liệu về Viện Dinh dưỡng để được nhập và lưu lại trên máy tính. Các số liệu xét nghiệm hóa sinh, kể cả mẫu chuẩn và mẫu đánh dấu của phòng thí nghiệm cũng được lưu trong file cơ sở dữ liệu trên máy tính. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu về nhân trắc học được xử lý bằng phần mềm WHO AnthroPlus, 2006. Số liệu khẩu phần được xử lý bằng phần mềm ACCESS 2010. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Tất cả số liệu được kiểm tra chéo và làm sạch trước khi phân tích.

Đối tượng được đưa vào phân tích sau can thiệp có các tiêu chuẩn sau:

- Đối tượng có tham gia điều tra trước và sau can thiệp.

- Tuân thủ uống viên đa vi chất đúng theo hướng dẫn.

- Số viên đa vi chất uống hơn 80% số được phát.

- Không bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp và tiêu chảy trong vòng 2 tuần qua.

* **Phân tích số liệu như sau:**

+ Số liệu được phân tích theo các nhóm nghiên cứu. So sánh giá trị trung bình của cân nặng, chiều cao, Z-score trung bình giữa các nhóm nghiên cứu.

+ Tính tỷ lệ trẻ SDD thấp còi và gầy còm giữa các nhóm nghiên cứu tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Tính giá trị trung bình của hàm lượng vitamin A, sắt, kẽm, ferritin và tính ra các tỷ lệ nữ vị thành niên thiếu vitamin A, thiếu sắt, kẽm, thiếu ferritin.

* **Các thuật toán dùng để phân tích số liệu gồm:**

+ Test χ2 được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ trong cùng một nhóm tại các thời điểm khác nhau hoặc so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu trong cùng thời điểm. Kiểm định Fisher’s exact test để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm khi có hơn 20% các ô có tần số kỳ vọng < 5. Các tỷ lệ so sánh là tỷ lệ SDD, tỷ lệ thiếu vitamin A, thiếu sắt, thiếu kẽm, thiếu ferritin, thị lực và thể lực.

+ Kiểm định Student T-test (Test t ghép cặp): để so sánh hai giá trị trung bình của cùng nhóm can thiệp hoặc đối chứng với hai thời điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp. Kiểm định Student Unpaire T-test (Test t độc lập): để so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm (trước can thiệp hoặc sau can thiệp). Các chỉ số dùng để so sánh là cân nặng, chiều cao, HAZ, BAZ, hàm lượng vitamin A, sắt, kẽm, ferritin, thị lực và thể lực.

+ Kiểm định Mann-Whitney U test cho các biến liên tục không phân phối chuẩn giữa 2 nhóm. Wilcoxon signrank test cho biến liên tục không phân phối chuẩn giữa 2 thời điểm nghiên cứu.

+ Để đánh giá hiệu quả can thiệp, sử dụng 2 chỉ số:

Chỉ số ARR (absolute risk reduction - giảm nguy cơ tuyệt đối): Là khác biệt nguy cơ giữa hai nhóm biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm và khoảng tin cậy 95%CI.

ARR% = p0 – p1

p0 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm chứng. p0 được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân 100% (ở nhóm chứng). p1 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm can thiệp. p1 được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân 100% (ở nhóm can thiệp).

Chỉ số NNT: (number needed to treat – số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh), NNT được tính theo công thức:

 1

NNT = ---------------

 p0 – p1

Trong đó: p0 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm chứng, p1 là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm can thiệp p0, p1 được tính như trong chỉ số ARR%.

### ***2.2.7. Sai số và khống chế sai số***

***Số liệu nhân trắc:*** do 2 ĐTV của Viện Dinh dưỡng là các điều tra viên thành thạo kỹ thuật và có kỹ năng trong cân đo trực tiếp thu thập. Trước khi tham gia chương trình, các ĐTV này được tập huấn, thống nhất lại phương pháp, chuẩn hóa lại cân, thước và kiểm tra chéo thử nghiệm trên 10 trường hợp. Sau khi chuẩn hóa thống nhất kỹ thuật các ĐTV thực hiện 2 lần cân đo, trước và sau 9 tháng trên cùng ĐTV, trên cùng bộ cân thước.

***Số liệu hóa sinh:*** các mẫu máu đều được lấy vào buổi sáng. Kỹ thuật viên lấy máu là người có kinh nghiệm của khoa Hóa sinh và hạn chế tối thiểu việc vỡ ven, vỡ hồng cầu. Khoa Hóa sinh và khoa Vi chất viện Dinh dưỡng chuẩn hóa xét nghiệm các chỉ tiêu hóa sinh và huyết học trên các mẫu chứng cho mỗi lần phân tích, phương pháp được chuẩn hóa và đảm bảo độ tin cậy giữa các lần xét nghiệm, giữa các đợt xét nghiệm.

***Số liệu thị lực:*** do Điều dưỡng viên nhãn khoa của bệnh viện Mắt trung ương tham gia đo thị lực cho học sinh. Thời điểm đo thị lực là buổi sáng, học sinh được đo thị lực trước và sau 9 tháng can thiệp trên cùng bộ dụng cụ là các bảng đo thị lực nhìn gần, thị lực nhìn xa, sắc giác và thị lực tương phản.

***Số liệu thể lực:*** học sinh được khởi động kỹ trước khi đánh giá bốn nội dung: bật xa tại chỗ, chạy tùy sức 5 phút, nằm ngửa gập bụng, đo lực bóp tay thuận. Giáo viên giáo dục thể chất là người thực hiện kiểm tra cho học sinh. Nghỉ giải lao sau mỗi lần kiểm tra xong một nội dung. Trước và sau 9 tháng trên cùng giáo viên của nhà trường, trên cùng bộ dụng cụ, sân bãi.

***Số liệu thô và vào số liệu:*** số liệu được làm sạch và kiểm tra lại 2 lần. Các số liệu không thích hợp được loại trừ.

### ***2.2.8. Đạo đức của nghiên cứu***

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Viện Dinh dưỡng Quốc gia theo Chứng nhận chấp thuận của Hội đồng số 251/VDD-QLKH ngày 12 tháng 6 năm 2018 trước khi triển khai. Đối tượng được giải thích rõ về mục đích, nội dung thực hiện và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu, đồng thời ký giấy tình nguyện tham gia trước khi tham gia chương trình.

Cán bộ nghiên cứu, cán bộ y tế đã tư vấn, giải thích cho giáo viên và đối tượng về vai trò của vi chất dinh dưỡng, cách uống, tác dụng phụ nếu có (như: buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc táo bón thường xuất hiện sau khi uống sản phẩm và tự hết sau một vài ngày) và hướng dẫn đối tượng uống vào một giờ nhất định trong ngày sau khi ăn no. Yêu cầu đối tượng thông báo với thầy cô giáo chủ nhiệm và cán bộ y tế trường học nếu có các tác dụng phụ không mong muốn như nôn, tiêu chảy... để được khám, tư vấn và có hướng xử trí thích hợp.

Tất cả các dụng cụ để cân đo được đảm bảo an toàn chính xác. Nghiên cứu viên sẵn sàng giúp đỡ, chăm sóc và giải thích cho đối tượng khi họ gặp vấn đề về sức khỏe trong quá trình tham gia nghiên cứu.

Những thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ kín. Các số liệu thu thập 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. Các đối tượng có chỉ số bất thường đã được tư vấn hoặc chuyển tới bệnh viện hoặc bác sỹ điều trị.

Sau khi kết thúc nghiên cứu, nhóm chứng đã nhận được bồi dưỡng bằng sản phẩm viên đa vi chất đủ dùng trong 06 tháng với liều hàng tuần và có hướng dẫn sử dụng chi tiết.

# **Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

## **3.1. Thực trạng tình trạng dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 – 17 tuổi miền núi Thanh Hóa**

### ***3.1.1. Thông tin chung của học sinh và gia đình học sinh***

**Bảng 3.1. Thông tin chung của học sinh và gia đình học sinh**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số****n=705** | **Can thiệp** **n (%)** | **Chứng** **n (%)** | **Chung** **n (%)** |
| **Tuổi của bố** | ≤ 40  | 88 (25,1) | 99 (27,9) | 187 (26,5) |
| Trên 40 | 262 (74,9) | 256 (72,1) | 518 (73,5) |
| **Nghề nghiệp bố** | Nông dân | 238 (68,0) | 219 (61,7) | 457 (64,8) |
| Buôn bán nhỏ lẻ | 36 (10,3) | 50 (14,1) | 86 (12,2) |
| Công chức, viên chức | 33 (9,4) | 40 (11,3) | 73 (10,4) |
| Khác | 43 (12,3) | 46 (12,9) | 89 (12,6) |
| **Trình độ học vấn của bố** | Từ tiểu học trở xuống | 124 (35,4) | 117 (33,0) | 241 (34,1) |
| THCS + THPT | 192 (54,9) | 185 (52,1) | 377 (53,5) |
| Trung cấp trở lên | 34 (9,7) | 53 (14,9) | 87 (12,4) |
| **Tuổi của mẹ** | ≤ 35 | 10 (2,9) | 4 (1,1) | 14 (2,0) |
| Trên 35 | 340 (97,1) | 351 (98,9) | 691 (98,0) |
| **Nghề nghiệp mẹ** | Nông dân | 225 (64,3) | 211 (59,4) | 436 (61,8) |
| Buôn bán nhỏ lẻ | 43 (12,3) | 56 (15,8) | 99 (14,0) |
| Công chức, viên chức | 39 (11,1) | 48 (13,5) | 87 (12,3) |
| Khác | 43 (12,3) | 40 (11,3) | 83 (11,9) |
| **Trình độ học vấn của mẹ** | Từ tiểu học trở xuống | 133 (37,9) | 131 (36,9) | 264 (37,5) |
| THCS + THPT | 178 (50,9) | 172 (48,5) | 350 (49,6) |
| Trung cấp trở lên | 39 (11,2) | 52 (14,6) | 91 (12,9) |
| **Kinh tế gia đình** | Nghèo | 47 (13,4) | 46 (13,0) | 93 (13,2) |
| Cận nghèo | 55 (15,7) | 56 (15,8) | 111 (15,7) |
| Bình thường | 248 (70,9) | 253 (71,3) | 501 (71,1) |
| **Tuổi nữ VTN** | 15 | 65 (18,6) | 99 (27,9) | 164 (23,3) |
| 16 | 197 (56,3) | 151 (42,5) | 348 (49,4) |
| 17 | 88 (25,1) | 105 (29,6) | 193 (27,3) |
| **Dân tộc** | Mường | 134 (38,3) | 150 (42,3) | 284 (49,3) |
| Kinh | 104 (29,7) | 104 (29,3) | 208 (29,5) |
| Thái | 101 (28,9) | 93 (26,2) | 199 (28,2) |
| Khác | 11 (3,1) | 8 (2,2) | 19 (2,0) |

Tuổi bố mẹ của học sinh chiếm tỷ lệ cao ở lứa tuổi từ 35 đến 50 tuổi, trình độ học vấn thì chủ yếu là THCS và THPT chiếm khoảng 53,5% với bố và 49,6% với mẹ.

Nghề nghiệp chính của bố mẹ học sinh là nông dân chiếm 64,8% với bố và 61,8% với mẹ còn lại là các ngành nghề khác là buôn bán, công - viên chức… Hộ nghèo 13,2% và cận nghèo chiếm tỷ lệ 15,7%.

Tuổi của học sinh từ 15 đến 17 tuổi. Dân tộc Mường chiếm tỷ lệ cao (40,3%), tiếp đến là dân tộc Kinh (29,5%), dân tộc Thái 27,5%. Gia đình có số con 2 đến 3 con là chủ yếu. Tất cả nữ vị thành niên đã có kinh nguyệt.

Tại thời điểm trước can thiệp, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về kinh tế hộ gia đình, tuổi bố mẹ, nghề nghiệp, trình độ học vấn của bố mẹ cũng như tuổi và dân tộc của 2 nhóm (χ2 test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm,p>0,05).

### ***3.1.2. Thực trạng về tình trạng nhân trắc của nữ vị thành niên***

**Bảng 3.2. Giá trị trung bình chiều cao, cân nặng và tình trạng BMI**

|  |  |
| --- | --- |
| **Chỉ số**  | $\overline{X}$**±SD** |
| ***Nữ vị thành niên 15 tuổi (n=164)*** |
| **Chiều cao**  | 154,5 ± 6,0 |
| **Cân nặng** | 45,7 ± 4,7 |
| **BMI (kg/m2)** | 19,1 ± 2,2 |
| **HAZ** | -1,2 ± 0,7 |
| **BAZ** | -0,7 ± 0,8 |
| ***Nữ vị thành niên 16 tuổi (n = 348)*** |
| **Chiều cao**  | 154,8 ± 5,0 |
| **Cân nặng** | 46,9 ± 6,4 |
| **BMI (kg/m2)** | 19,6 ± 2,5 |
| **HAZ** | -1,2 ± 0,7 |
| **BAZ** | -0,6 ± 0,9 |
| ***Nữ vị thành niên 17 tuổi (n = 193)*** |
| **Chiều cao**  | 155,3 ± 5,0 |
| **Cân nặng** | 46,2 ± 5,5 |
| **BMI (kg/m2)** | 19,1 ± 2,1 |
| **HAZ** | -1,1 ± 0,7 |
| **BAZ** | -0,8 ± 0,8 |
| ***Chỉ số chung (n = 705)*** |
| **Chiều cao**  | 154,9 ± 4,9  |
| **Cân nặng** | 46,4 ± 6,1 |
| **BMI (kg/cm2)** | 19,3 ± 2,4 |
| **HAZ** | -1,2 ± 0,7 |
| **BAZ** | -0,7 ± 0,9 |

Chiều cao trung bình của nữ vị thành niên 15, 16, 17 tuổi lần lượt là 154,5 cm, 154,8 cm và 155,3 cm. Cân nặng trung bình lần lượt là 45,7 kg, 46,9 kg và 46,2 kg. BMI trung bình lần lượt là 19,1; 19,6 và 19,1.

**Hình 3. 1. Phân bố tình trạng thấp còi theo tuổi trước can thiệp**

Tỷ lệ nữ vị thành niên có chiều cao theo tuổi ở mức bình thường là 86,2%. Còn tỷ lệ bị suy dinh dưỡng thấp còi là 13,8%. Tỷ lệ thấp còi ở nhóm 15 tuổi là 13,4%, nhóm 16 tuổi 14,1% thấp còi, nhóm 17 tuổi 13,4% thấp còi.

**Hình 3. 2. Phân bố tình trạng gầy theo tuổi trước can thiệp**

Tỷ lệ nữ vị thành niên có BMI theo tuổi ở mức bình thường là 92,5%, còn tỷ lệ bị SDD gầy là 5,2%, tỷ lệ thừa cân - béo phì là 2,3%. Tỷ lệ gầy ở nhóm tuổi 15, 16, 17 lần lượt là 3,7%, 4,6%, 6,2%.

### ***3.1.3. Thực trạng về tình trạng thiếu máu, thiếu sắt, thiếu vi chất dinh dưỡng***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Mắt trái (n=705)** | **Mắt phải (n=705)** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Thị lực nhìn xa của nữ vị thành niên*** |
| **Thị lực tốt** | 641 | 90,9 | *631* | 89,5 |
| **Giảm thị lực nhẹ** | 32 | 4,5 | 39 | 5,6 |
| **Giảm thị lực vừa** | 28 | 4,0 | 32 | 4,5 |
| **Giảm thị lực nặng** | 4 | 0,6 | 3 | 0,4 |
| ***Thị lực nhìn gần của nữ vị thành niên*** |
| **Thị lực tốt** | 702 | 99,6 | 703 | 99,7 |
| **Giảm thị lực nhẹ** | 1 | 0,1 | 0 | 0 |
| **Giảm thị lực vừa** | 2 | 0,3 | 2 | 0,3 |
| ***Thị lực tương phản của nữ vị thành niên*** |
| **Thị lực tốt** | 695 | 98,6 | 695 | 98,6 |
| **Giảm thị lực nhẹ** | 6 | 0,9 | 6 | 0,9 |
| **Giảm thị lực vừa** | 4 | 0,5 | 4 | 0,5 |
| ***Sắc giác*** |
| **Bình thường** | 701(99,4%) |
| **Mù màu** | 4(0,6%) |

**Hình 3. 3. Thực trạng thiếu máu thiếu vi chất ở nữ vị thành niên**

Tình trạng thiếu máu ở nữ vị thành niên là 27,3%, tỷ lệ thiếu sắt là 12,7%, thiếu kẽm huyết thanh là 50,9% và thiếu vitamin A tiền lâm sàng là 4,9%.

### ***3.1.4. Thực trạng về thị lực của nữ vị thành niên***

**Bảng 3.3. Thực trạng thị lực của nữ vị thành niên**

Thực trạng thị lực nhìn xa của nữ vị thành niên có thị lực tốt MT là 90,9%, MP là 89,5%, trong đó có 52(7,4%) học sinh đeo kính điều chỉnh tật khúc xạ, Tỷ lệ học sinh giảm thị lực nhẹ MT là 4,5%, MP là 5,6%, Tỷ lệ học sinh giảm thị lực vừa MT là 4,0%, MP là 4,5%, Tỷ lệ giảm thị lực nặng MT là 0,6%, MP là 0,4%.

Thực trạng thị lực nhìn gần của nữ vị thành niên có thị lực tốt MT là 99,6%, MP là 99,7%, Tỷ lệ giảm thị lực nhìn gần ở học sinh là thấp MT 0,4%, MP 0,3%.

Thị lực tương phản của nữ vị thành niên có thị lực tương phản tốt MT 98,6%, MP 98,6%, Giảm thị lực nhẹ và vừa của MT và MP chiếm tỷ lệ thấp đều là 1,4%.

Sắc giác của nữ vị thành niên bình thường chiếm tỷ lệ cao 99,4% và tỷ lệ mù màu chiếm 0,6%.

### ***3.1.5. Thực trạng về thể lực của nữ vị thành niên***

**Bảng 3.4. Thực trạng về thể lực của nữ vị thành niên**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung kiểm tra** | **n** | **Kết quả kiểm tra (** $\overline{X}$**±SD)** | **Số học sinh đạt chỉ tiêu** | **Tỷ lệ %** |
| **1** | **Lực bóp tay thuận (kg)** | 240 | 25,25C:\Users\dell\AppData\Local\Temp\ksohtml18736\wps4.png2,94 | 121 | 50,4 |
| **2** | **Nằm ngửa gập bụng (lần/30s)** | 240 | 13,82C:\Users\dell\AppData\Local\Temp\ksohtml18736\wps7.png2,70 | 144 | 60,0 |
| **3** | **Bật xa tại chỗ (cm)** | 240 | 155,12C:\Users\dell\AppData\Local\Temp\ksohtml18736\wps10.png13,64 | 165 | 68,8 |
| **4** | **Chạy tùy sức 5 phút (m)** | 240 | 813,62C:\Users\dell\AppData\Local\Temp\ksohtml18736\wps13.png21,52 | 98 | 40,8 |

Số học sinh đạt tiêu chuẩn sức mạnh trên mức trung bình và trung bình khá, trong đó tiêu chuẩn sức mạnh chi dưới (bật xa tại chỗ) đạt ở cao nhất trong các test: đạt 68,8%; Sức mạnh cơ bụng (nằm ngửa gập bụng 30s): đạt 60,0%; Sức mạnh chi trên (lực bóp tay thuận): đạt 50,4%. Số học sinh đạt tiêu chí sức bền đạt thấp nhất, dưới mức trung bình (chạy tuỳ sức 5 phút): đạt 40,8%.

**Hình 3. 4. Kết quả xếp loại thể lực chung của nữ vị thành niên**

Xếp loại thể lực chung cho cả 4 test cho thấy tỷ lệ học sinh xếp loại không đạt chiếm 77,1%, tỷ lệ học sinh xếp loại đạt 18,7% và xếp loại tốt 4,2%.

## **3.2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên**

### ***3.2.1. Số lượng mẫu tại từng thời điểm nghiên cứu***

Bảng 3.5. Số lượng mẫu tại từng thời điểm nghiên cứu

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp (n)** | **Nhóm chứng (n)** |
| **T0** | **T9** | **T0** | **T9** |
| **Nhân trắc** | 370 | 350 | 370 | 355 |
| **Thị lực** | 370 | 350 | 370 | 355 |
| **Thể lực** | 130 | 120 | 130 | 120 |
| **Hemoglobin** | 161 | 152 | 161 | 145 |
| **Ferritin** | 140 | 131 | 139 | 129 |
| **Kẽm** | 161 | 139 | 161 | 138 |
| **Vitamin A**  | 161 | 147 | 161 | 139 |

Sau khi sàng lọc ban đầu, hai trường có tổng cộng 740 nữ học sinh đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, mỗi nhóm 370 học sinh, tuy nhiên trong quá trình tham gia nghiên cứu đã có 20 học sinh nhóm can thiệp bỏ cuộc và 15 học sinh nhóm chứng bỏ cuộc. Số lượng mẫu tại từng thời điểm của hai nhóm tương đương nhau. Thời điểm T9 có giảm cỡ mẫu hơn ban đầu do nhiều lý do: một số bỏ học hoặc chuyển chỗ ở, một số học sinh không phối hợp lấy máu hoặc mẫu máu không đảm bảo. Tuy nhiên, khi lấy mẫu đã dự phòng bỏ cuộc nên số lượng mẫu đưa vào phân tích vẫn đủ cỡ mẫu theo tính toán cỡ mẫu ban đầu.

### ***3.2.2. Đặc điểm nhân trắc của đối tượng trước can thiệp***

**Bảng 3.6. Đặc điểm nhân trắc của các nhóm tại thời điểm T0**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Can thiệp** | **Đối chứng**  | **pa** |
| n=350 | n=355 |
| ***Giá trị trung bình (*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **Cân nặng (kg)** | 46,4 ± 6,4 | 46,4 ± 5,8 | 0,98 |
| **Chiều cao (cm)** | 154,7 ± 5 | 155 ± 4,9 | 0,31 |
| **HAZ** | -1,2 ± 0,7 | -1,1 ± 0,7 | 0,28 |
| **BAZ** | -0,7 ± 0,9 | -0,7 ± 0,8 | 0,88 |
| ***Tỷ lệ suy dinh dưỡng n (%)*** | **pb** |
| **SDD thấp còi** | 16,3 | 11,3 | 0,06 |
| **SDD gầy** | 6,0 | 4,5 | 0,57 |
| **Thừa Cân - Béo Phì** | 2,6 | 2,0 | 0,57 |

*(pa) T-test so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Tại thời điểm trước khi tiến hành can thiệp (T0) thì các chỉ số của nữ vị thành niên về chiều cao, cân nặng, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi, tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm cũng như thừa cân béo phì của hai nhóm can thiệp và đối chứng là tương đồng nhau, không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê, tất cả các p đều lớn hơn 0,05.

### ***3.2.3. Hiệu quả can thiệp đến sự thay đổi chỉ số nhân trắc sau can thiệp***

**Bảng 3.7. Hiệu quả về thay đổi cân nặng và chiều cao trung bình sau can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Can thiệp** | **Đối chứng** | **pa** |
| **n=350** | **n=355** |
| ***Cân nặng (kg,*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **Trước can thiệp (T0)** | 46,4 ± 6,4 | 46,4 ± 5,8 | 0,98 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 46 ± 6,5 | 46 ± 5,9 | 0,87 |
| **Chênh T9-T0** | -0,4 ± 2 | -0,4 ± 2 | 0,58 |
| **pb** | 0,00 | 0,00 |   |
| ***Chiều cao (cm,*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **Trước can thiệp (T0)** | 154,7 ± 5 | 155 ± 4,9 | 0,31 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 155,1 ± 5 | 155,4 ± 4,8 | 0,37 |
| **Chênh T9-T0** | 0,4 ± 0,9 | 0,4 ± 0,7 | 0,50 |
| **pb** | 0,00 | 0,00 |   |

*(pa) T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb) T-test ghép cặp, so sánh trung bình cùng nhóm trước sau can thiệp.*

Cân nặng trong cùng nhóm giữa hai thời điểm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, cả hai nhóm đều giảm 0,4 kg. Sự khác biệt giữa hai nhóm cùng thời điểm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Chiều cao trong cùng nhóm giữa hai thời điểm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ở thời điểm T9 cả hai nhóm đều tăng 0,4 cm. Tuy nhiên sự khác biệt của của hai nhóm can thiệp và đối chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.8. Thay đổi cân nặng và chiều cao trung bình sau can thiệp theo tuổi

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **n(CT)** | **Nhóm can thiệp** | **n(C)** | **Nhóm chứng** | **p** |
| ***Cân nặng (kg) trung bình sau 9 tháng can thiệp (*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **15 tuổi** | **T0** | 65 | 45,4 ± 6,8 | 99 | 45,9 ± 5,5 | 0,66 |
| **T9** | 65 | 45,1 ± 7,5 | 99 | 45,3 ± 5,2 | 0,85 |
| **T9-T0** | 65 | -0,3 ± 2,3 | 99 | -0,5 ± 2,2 | 0,51 |
| **16 tuổi** | **T0** | 197 | 46,9 ± 6,2 | 151 | 46,8 ± 6,7 | 0,83 |
| **T9** | 197 | 46,6 ± 6,3 | 151 | 46,5 ± 6,9 | 0,94 |
| **T9-T0** | 197 | -0,4 ± 1,9 | 151 | -0,3 ± 2 | 0,65 |
| **17 tuổi** | **T0** | 88 | 46 ± 6,4 | 105 | 46,4 ± 4,7 | 0,62 |
| **T9** | 88 | 45,2 ± 6 | 105 | 46 ± 4,7 | 0,30 |
| **T9-T0** | 88 | -0,7 ± 2,1 | 105 | -0,3 ± 1,8 | 0,14 |
| ***Chiều cao (cm) trung bình sau 9 tháng can thiệp (*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **15 tuổi** | **T0** | 65 | 153,8 ± 4,4 | 99 | 155 ± 4,9 | 0,13 |
| **T9** | 65 | 154,6 ± 4,4 | 99 | 155,6 ± 5 | 0,18 |
| **T9-T0** | 65 | 0,7 ± 0,7 | 99 | 0,6 ± 0,6 | 0,23 |
| **16 tuổi** | **T0** | 197 | 154,7 ± 5,2 | 151 | 154,8 ± 4,7 | 0,87 |
| **T9** | 197 | 155,2 ± 5,2 | 151 | 155,3 ± 4,7 | 0,91 |
| **T9-T0** | 197 | 0,5 ± 0,7 | 151 | 0,5 ± 0,7 | 0,70 |
| **17 tuổi** | **T0** | 88 | 155,2 ± 4,9 | 105 | 155,4 ± 5,1 | 0,72 |
| **T9** | 88 | 155,3 ± 5,1 | 105 | 155,5 ± 5 | 0,70 |
| **T9-T0** | 88 | 0,1 ± 1,2 | 105 | 0,1 ± 0,7 | 0,86 |

*(p) T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

Sự thay đổi về chiều cao cân nặng trong cùng nhóm tuổi giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng cùng thời điểm cả trước và sau can thiệp đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**Bảng 3.9. Hiệu quả về chỉ số nhân trắc BAZ và HAZ sau 9 tháng can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **(n=350)** | **(n=355)** |
| ***BAZ (***$\overline{X}$***±SD)***  |
| **Trước can thiệp (T0)** | -0,66 ± 0,9 | -0,67 ± 0,8 | 0,884 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | -0,85 ± 0,9 | -0,84 ± 0,8 | 0,875 |
| **Chênh T9-T0** | -0,19 ± 0,3 | -0,17 ± 0,3 | 0,439 |
| **pb** | 0,00 | 0,00 |   |
| ***HAZ (*** $\overline{X}$***±SD)*** |
| **Trước can thiệp (T0)** | -1,19 ± 0,7 | -1,14 ± 0,7 | 0,285 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | -1,18 ± 0,7 | -1,12 ± 0,7 | 0,353 |
| **Chênh T9-T0** | 0,02 ± 0,1 | 0,01 ± 0,1 | 0,434 |
|  **pb** | 0,014 | 0,054 |   |

*(pa) T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb) T-test ghép cặp, so sánh trung bình cùng nhóm trước sau can thiệp.*

Sau 9 tháng can thiệp uống viên đa vi chất, chỉ số BAZ và HAZ ở thời điểm T9 của hai nhóm can thiệp và đối chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**Bảng 3.10. Thay đổi BAZ và HAZ theo tuổi sau can thiệp theo nhóm tuổi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **(** $\overline{X}$**±SD)** | **n** | **(** $\overline{X}$**±SD)** |
| ***BAZ trung bình sau 9 tháng can thiệp*** |
| **15 tuổi** | **T0** | 65 | -0,68 ± 1 | 99 | -0,66 ± 0,7 | 0,873 |
| **T9** | 65 | -0,93 ± 1,1 | 99 | -0,90 ± 0,7 | 0,878 |
| **T9-T0** | 65 | -0,25 ± 0,4 | 99 | -0,25 ± 0,4 | 0,997 |
| **16 tuổi** | **T0** | 197 | -0,56 ± 0,9 | 151 | -0,61 ± 0,9 | 0,631 |
| **T9** | 197 | -0,75 ± 0,9 | 151 | -0,78 ± 0,9 | 0,776 |
| **T9-T0** | 197 | -0,19 ± 0,3 | 151 | -0,17 ± 0,3 | 0,600 |
| **17 tuổi** | **T0** | 88 | -0,86 ± 0,9 | 105 | -0,77 ± 0,7 | 0,422 |
| **T9** | 88 | -1,03 ± 0,9 | 105 | -0,88 ± 0,7 | 0,191 |
| **T9-T0** | 88 | -0,17 ± 0,3 | 105 | -0,11 ± 0,3 | 0,228 |
| ***HAZ trung bình sau 9 tháng can thiệp*** |
| **15 tuổi** | **T0** | 65 | -1,26 ± 0,6 | 99 | -1,09 ± 0,7 | 0,128 |
| **T9** | 65 | -1,22 ± 0,7 | 99 | -1,07 ± 0,7 | 0,178 |
| **T9-T0** | 65 | 0,04 ± 0,1 | 99 | 0,02 ± 0,1 | 0,290 |
| **16 tuổi** | **T0** | 197 | -1,18 ± 0,8 | 151 | -1,17 ± 0,7 | 0,855 |
| **T9** | 197 | -1,16 ± 0,8 | 151 | -1,15 ± 0,7 | 0,907 |
| **T9-T0** | 197 | 0,03 ± 0,1 | 151 | 0,02 ± 0,1 | 0,660 |
| **17 tuổi** | **T0** | 88 | -1,17 ± 0,7 | 105 | -1,17 ± 0,8 | 0,720 |
| **T9** | 88 | -1,19 ± 0,8 | 105 | -1,15 ± 0,8 | 0,697 |
| **T9-T0** | 88 | 0,02 ± 0,2 | 105 | 0,02 ± 0,1 | 0,844 |

*(p) T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

BAZ trung bình và HAZ trung bình thời điểm trước và sau can thiệp của hai nhóm đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

### ***3.2.4. Hiệu quả can thiệp đến thay đổi tỉ lệ suy dinh dưỡng của nữ vị thành niên sau can thiệp***

**Bảng 3.11. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thấp còi sau can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n**  | **%** | **n**  | **%** |
| ***Tỷ lệ thấp còi (HAZ < -2) thời điểm T0, giá trị n (%)*** |
| **Thấp còi** | 0 | 0 | 0 | 0 |   |
| **Không thấp còi** | 293 | 100 | 315 | 100 |   |
| ***Tỷ lệ thấp còi (HAZ < -2) thời điểm T9, giá trị n (%)*** |
| **Thấp còi** | 3 | 1 | 0 | 0 | 0,07 |
| **Không thấp còi** | 290 | 99 | 315 | 100 |
| **ARR% (95%CI)** | -1 (-2,2 – 0,1) |
| **NTT** | - |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thấp còi sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 293 học sinh ở nhóm can thiệp và 315 học sinh ở nhóm chứng không bị thấp còi. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 3 (tương ứng 1%) học sinh và nhóm chứng có 0 học sinh bị thấp còi. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp học sinh bị thấp còi tại nhóm can thiệp tăng hơn nhóm chứng 1%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

**Bảng 3.12.** **Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thấp còi sau can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n**  | **%** | **n**  | **%** |
| ***Tỷ lệ thấp còi (HAZ < -2) thời điểm T0, giá trị n (%)*** |
| **Thấp còi** | 57 | 100 | 40 | 100 |   |
| **Không thấp còi** | 0 | 0 | 0 | 0 |   |
| ***Tỷ lệ thấp còi (HAZ < -2) thời điểm T9, giá trị n (%)*** |
| **Thấp còi** | 50 | 87,7 | 38 | 95,0 | 0,224 |
| **Không thấp còi** | 7 | 12,3 | 2 | 5,0 |
| **ARR% (95%CI)** | 7,3 (-3,6 – 18,2) |
| **NTT** | - |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thấp còi sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 57 học sinh ở nhóm can thiệp và 40 học sinh ở nhóm chứng bị thấp còi. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 7 (tương ứng 12,3%) học sinh và nhóm chứng có 2 (tương ứng 5%) học sinh không thấp còi. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp, học sinh thấp còi giảm 7,3%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

**Bảng 3.13. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng gầy sau can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n**  | **%** | **n**  | **%** |
| ***Tỷ lệ gầy (BAZ < -2) thời điểm T0, giá trị n (%)*** |
| **Gầy** | 0 | 0 | 0 | 0 |   |
| **Không gầy** | 341 | 100 | 348 | 100 |   |
| ***Tỷ lệ gầy (BAZ < -2) thời điểm T9, giá trị n (%)*** |
| **Gầy** | 1 | 0,3 | 1 | 0,3 | 0,989 |
| **Không gầy** | 340 | 99,7 | 347 | 99,7 |
| **ARR% (95%CI)** | 0 (-0,8 - 0,8) |
| **NTT** | - |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng gầy sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 341 học sinh ở nhóm can thiệp và 348 học sinh ở nhóm chứng không bị gầy. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 1 (tương ứng 0,3%) học sinh và nhóm chứng có 1 (tương ứng 0,3%) học sinh bị gầy. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp học sinh bị gầy tại hai nhóm tương đương nhau. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

**Bảng 3.14.** **Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng gầy sau can thiệp**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n**  | **%** | **n**  | **%** |
| ***Tỷ lệ gầy (BAZ < -2) thời điểm T0, giá trị n (%)*** |
| **Gầy**  | 9 | 100 | 7 | 100 |   |
| **Không gầy**  | 0 | 0 | 0 | 0 |   |
| ***Tỷ lệ gầy (BAZ < -2) thời điểm T9, giá trị n (%)*** |
| **Gầy**  | 7 | 77,8 | 4 | 57,1 | 0,377 |
| **Không gầy** | 2 | 22,2 | 3 | 42,9 |
| **ARR% (95%CI)** | -20,7 (-66,3 – 25)  |
| **NTT** | - |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng gầy còm sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 9 học sinh ở nhóm can thiệp và 7 học sinh ở nhóm chứng bị gầy. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 2 (tương ứng 22,2%) học sinh và nhóm chứng có 3 (tương ứng 42,9%) học sinh không gầy. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp, học sinh gầy ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng 20,7%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

### ***3.2.5. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thị lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi***

**Bảng 3.15. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **T0** | **T9** |
| **Can thiệp****n (%)** | **Đối chứng****n (%)** | **Can thiệp****n (%)** | **Đối chứng****n (%)** |
| ***Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực nhìn xa***  |
| **Mắt trái** | **Thị lực tốt** | 322 (92,0) | 319 (89,9) | 330 (94,3) | 329 (92,7) |
| **Giảm thị lực** | 28 (8,0) | 36 (10,1) | 20 (5,7) | 26 (7,3) |
| **p** | 0,32 | 0,38 |
| **Mắt phải** | **Thị lực tốt** | 313 (89,4) | 318 (89,6) | 324 (92,6) | 325 (91,5) |
| **Giảm thị lực** | 37 (10,6) | 37 (10,4) | 26 (7,4) | 30 (8,5) |
| **p** | 0,94 | 0,61 |
| ***Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực nhìn gần*** |
| **Mắt trái** | **Thị lực tốt** | 348 (99,4) | 354 (99,7) | 347 (99,1) | 352 (99,2) |
| **Giảm thị lực** | 2 (0,6) | 1 (0,3) | 3 (0,9) | 3 (0,8) |
| **p** | 0,622 | 0,99 |
| **Mắt phải** | **Thị lực tốt** | 349 (99,7) | 354 (99,7) | 349 (99,7) | 353 (99,4) |
| **Giảm thị lực** | 1 (0,3) | 1 (0,3) | 1 (0,3) | 2 (0,6) |
| **p** | 0,99 | 0,99 |
| ***Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực tương phản***  |
| **Mắt trái** | **Thị lực tốt** | 347 (99,1) | 348 (98,0) | 344 (98,3) | 350 (99,2) |
| **Giảm thị lực** | 3 (0,9) | 7 (2,0) | 6 (1,7) | 5 (1,4) |
| **p** | 0,34 | 0,77 |
| **Mắt phải** | **Thị lực tốt** | 347 (99,1) | 348 (98,0) | 346 (98,9) | 352 (99,2) |
| **Giảm thị lực** | 3 (0,9) | 7 (2,0) | 4 (1,1) | 3 (0,8) |
| **p** | 0,34 | 0,72 |

*(p) Fisher’s exact test*

Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực nhìn xa, nhìn gần và tương phản của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi được so sánh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm T0 và T9 không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

### ***3.2.6. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thể lực của nữ vị thành niên***

**Bảng 3.16. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thể lực**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp****(n = 120)** | **Nhóm chứng****(n = 120)** | **pa** |
| ***Lực bóp tay thuận (kg)*** |
| **T0**  | 25,89±3,98 | 26,60±3,97 | 0,17 |
| **T9**  | 28,47±3,12 | 26,80±3,71 | **0,001** |
| **T9-T0** | 2,58±0,77 | 0,2±0,26 | **0,000** |
| **pb** | **0,000** | 0,192 |  |
| ***Nằm ngửa gập bụng (lần/30s)*** |
| **T0**  | 13,51±3,36 | 14,13±3,72 | 0,18 |
| **T9**  | 16,00±3,12 | 14,50±3,32 | **0,001** |
| **T9-T0** | 2,49±0,24 | 0,37±0,40 | **0,000** |
| **pb** | **0,000** | **0,009** |  |
| ***Bật xa tại chỗ (cm)*** |
| **T0**  | 153,37±20,74 | 156,88±18,10 | 0,16 |
| **T9**  | 165,83±15,52 | 158,06±16,04 | **0,001** |
| **T9-T0** | 12,46±5,22 | 1,18±2,06 | **0,000** |
| **pb** | **0,000** | 0,059 |  |
| ***Chạy tùy sức 5 phút (m)*** |
| **T0**  | 813,45±30,15 | 813,78±30,57 | 0,93 |
| **T9**  | 836,09±36,63 | 816,58±29,33 | **0,001** |
| **T9-T0** | 22,64±6,48 | 2,80±1,24 | **0,000** |
| **pb** | **0,000** | **0,004** |  |

*(pa) T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb) T-test ghép cặp, so sánh trung bình cùng nhóm trước sau can thiệp.*

*Lực bóp tay thuận*: Trước can thiệp, lực bóp tay thuận của 2 nhóm không có sự khác biệt, sau 9 tháng can thiệp lực bóp tay thuận của nhóm can thiệp (28,47±3,12 kg) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (26,80±3,71 kg) với p<0,01. Sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có lực bóp tay thuận trung bình tăng 2,58±0,77 (kg) so với T0 (p<0,001), trong khi nhóm chứng tăng 0,37±0,40 (kg), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

*Nằm ngửa gập bụng:* Trước can thiệp, số lần nằm ngửa gập bụng của 2 nhóm không có sự khác biệt, sau 9 tháng can thiệp số lần nằm ngửa gập bụng của nhóm can thiệp (16,00±3,12 lần/30s) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (14,50±3,32 lần/30s) với p<0,01. Sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có số lần nằm ngửa gập bụng trung bình tăng 2,49±0,24 (lần/30s) so với T0 (p<0,001), nhóm chứng tăng 0,37±0,40 (lần/30s), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

*Bật xa tại chỗ:* Trước can thiệp, bật xa tại chỗ của 2 nhóm không có sự khác biệt, sau 9 tháng can thiệp bật xa tại chỗ của nhóm can thiệp (165,83±15,52 cm) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (158,06±16,04 cm) với p<0,01. Sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp bật xa tại chỗ trung bình tăng 12,46±5,22 (cm) so với T0 (p<0,001), nhóm chứng tăng 1,18±2,06 (cm), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

*Chạy tùy sức 5 phút:* Trước can thiệp, chạy tùy sức 5 phút của 2 nhóm không có sự khác biệt, sau 9 tháng can thiệp chạy tùy sức 5 phút của nhóm can thiệp (836,09±36,63 m) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (816,58±29,33 m) với p<0,01. Sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có số mét chạy tùy sức 5 phút trung bình tăng 22,64±6,48 (m) so với T0 (p<0,001), nhóm chứng tăng 2,80±1,24 (m), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

**Hình 3. 5. Kết quả xếp loại thể lực chung hai nhóm trước và sau can thiệp**

Đánh giá thể lực chung sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp tỷ lệ học sinh xếp loại đạt tăng từ 20,0% lên 67,5%; tỷ lệ học sinh xếp loại thể lực tốt tăng từ 3,3% lên 20,0%; nhóm chứng có tỷ lệ học sinh loại đạt tăng từ 17,5% lên 36,7%; tỷ lệ học sinh xếp loại thể lực tốt tăng từ 5,0% lên 36,7%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.17. Hiệu quả dự phòng đến tình trạng thể lực không đạt của học sinh**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| n | % | n | % |
| ***Tỷ lệ đạt theo tiêu chuẩn của Bộ Giáo dục và đào tạo***  |
| **Không đạt** | 0 | 0 | 3 | 11,1 | 0,07 |
| **Đạt** | 28 | 100 | 24 | 88,9 |
| **ARR% (95%CI)** | 11,1 (-0,7 - 23) |
| **NTT** | - |
| *(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.**(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.**(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thể lực sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 28 học sinh ở nhóm can thiệp và 27 học sinh ở nhóm chứng đạt trình độ thể lực chung. Sau 9 tháng, nhóm can thiệp không có học sinh không đạt và nhóm chứng có 3 (11,1%) học sinh không đạt. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp học sinh không đạt trình độ thể lực chung ở nhóm chứng cao hơn nhóm can thiệp 11,1%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).**Bảng 3.18. Hiệu quả điều trị đến tình trạng thể lực không đạt của học sinh** |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ đạt theo tiêu chuẩn của Bộ Giáo dục và đào tạo***  |
| **Không đạt** | 15 | 16,3 | 65 | 69,9 | **0,000** |
| **Đạt** | 77 | 83,7 | 28 | 30,1 |
| **ARR% (95%CI)** | 53,6 (41,6 – 65,6) |
| **NTT** | 1,9 (1,6 – 2,5) |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 9 tháng can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 9 tháng can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

 Đánh giá hiệu quả điều trị đến tình trạng thể lực không đạt sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 92 nữ học sinh ở nhóm can thiệp và 93 học sinh ở nhóm chứng xếp loại thể lực không đạt, sau 9 tháng tại nhóm can thiệp có 83,7% học sinh và nhóm chứng có 30,1% học sinh đạt trình độ thể lực, kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp ĐVC đã giảm được 53,6% học sinh không đạt trình độ thể lực theo quy định và cứ 2 học sinh không đạt được bổ sung ĐVC sau 9 tháng thì có 1 học sinh đạt trình độ thể lực (NTT≈2). Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p<0,001).

## **3.3.** **Hiệu quả can thiệp đối với cải thiện nồng độ hemoglobin và vi chất của nữ vị thành niên**

### ***3.3.1. Chỉ số huyết học, sinh hoá của hai nhóm tại thời điểm trước can thiệp.***

Bảng 3.19. Chỉ số huyết học, sinh hoá của hai nhóm tại thời điểm T0

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **n** | $\overline{X}$**±SD** | **n** | $\overline{X}$**±SD** |  |
| ***Nồng độ trung bình trước can thiệp (***$\overline{X}$***±SD)*** |
| **Hb (g/L)** | 152 | 127,1 ± 12,4 | 145 | 127,6 ± 10 | 0,723 |
| **Ferritin (μg/L)** | 131 | 57 ± 37,8 | 129 | 60 ± 37 | 0,515 |
| **Kẽm (µmol/L)**  | 147 | 10,3 ± 1,7 | 138 | 10,4 ± 1,9 | 0,659 |
| **VitaminA *(μmol/L)*** | 147 | 1,07 ± 0,4 | 139 | 1,09 ± 0,25 | 0,627 |
| ***Tỷ lệ thiếu vi chất trước can thiệp, n(%)*** | pb |
| **Thiếu máu** | 42 | 27,63 | 39 | 26,9 | 0,887 |
| **Thiếu Ferritin** | 16 | 12,21 | 17 | 13,18 | 0,815 |
| **Thiếu kẽm** | 75 | 51,02 | 70 | 50,72 | 0,960 |
| **Thiếu vitamin A TLS** | 9 | 6,12 | 5 | 3,6 | 0,323 |

*(pa)T-test, so sánh trung bình giữa hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm.*

Trước can thiệp, nồng độ Hb, ferritin, kẽm và vitamin A huyết thanh của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p>0,05. Tỷ lệ thiếu máu, thiếu sắt, thiếu kẽm và vitamin A cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p>0,05.

### ***3.3.2. Hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin và tình trạng thiếu máu, thiếu vi chất sau can thiệp***

Bảng 3.20. Thay đổi nồng độ hemoglobin trung bình

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **n** | $\overline{X}$**±SD** | **n** | $\overline{X}$**±SD** |  |
| ***Nồng độ hemoglobin trung bình sau 9 tháng can thiệp (****X****±SD) g/L*** |
| **Trước can thiệp (T0)** | 152 | 127,1 ± 12,4 | 145 | 127,6 ± 10 | 0,723 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 152 | 135,4 ± 15 | 145 | 131,4 ± 13,7 | 0,016 |
| **Chênh T9 – T0** | 152 | 8,3 ± 11,8 | 145 | 3,8 ± 12,3 | **0,001** |
| **pb** | **0,000** | **0,000** |  |

*(pa): T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb): T-test ghép cặp, so sánh trung bình cùng nhóm trước và sau can thiệp.*

Sau 9 tháng can thiệp, nồng độ hemoglobin trung bình của cả 2 nhóm đều tăng lên có ý nghĩa thống kê với p <0,001, trong đó nhóm can thiệp tăng 8,3 ± 11,8 (g/L) cao hơn có ý nghĩa (p<0,001) so với nhóm chứng tăng 3,8 ± 12,3 (g/L). Tại thời điểm T9, nồng độ hemoglobin trung bình của nhóm can thiệp là 135,4 ±15 g/L cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là 131,4 ±13,7 g/L với p<0,05. Sự khác biệt hai thời điểm ở cùng nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Hình 3.6. Tỷ lệ thiếu máu của 2 nhóm trước và sau can thiệp

Tỷ lệ thiếu máu ở thời điểm T0 trong nhóm can thiệp là 27,6%; trong nhóm chứng là 26,9%, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p T0) = 0,887, không có trường hợp nào bị thiếu máu nặng, Sau can thiệp (T9), tỷ lệ thiếu máu nhóm can thiệp giảm còn 11,8%, nhóm chứng còn 24,4%, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p(T9) = 0,006.

Bảng 3.21. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu máu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu máu sau 9 tháng, Hb<120 g/L*** |
| **Thiếu máu** | 3 | 2,7 | 20 | 18,9 | **0,000** |
| **Không thiếu máu** | 107 | 97,3 | 86 | 81,1 |
| **ARR% (95%CI)** | 16,2 (8,1 – 24,2) |  |
| **NTT** | 6,2 (4 – 12,3) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu máu sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 110 học sinh ở nhóm can thiệp và 106 học sinh ở nhóm chứng không bị thiếu máu. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 3 (2,7%) học sinh và nhóm chứng có 20 (18,9%) học sinh bị thiếu máu. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp học sinh bị thiếu máu tại nhóm can thiệp tăng ít hơn nhóm chứng 16,2% và cứ 6 học sinh không bị thiếu máu được bổ sung vi chất sau 9 tháng thì dự phòng được một học sinh bị thiếu máu (NTT≈ 6). Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p<0,001).

Bảng 3.22. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu máu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu máu sau 9 tháng, Hb<120 g/L*** |
| **Thiếu máu** | 15 | 35,7 | 15 | 38,5 | 0,798 |
| **Không thiếu máu** | 27 | 64,3 | 24 | 61,5 |
| **ARR% (95%CI)** | 2,7 (-18,3 – 23,8) |  |
| **NTT** | ( - ) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả can thiệp đến tình trạng thiếu máu sau can 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 42 học sinh ở nhóm can thiệp và 39 học sinh nhóm chứng bị thiếu máu, sau 9 tháng tại nhóm can thiệp có 27 học sinh (tương ứng 64,3%) và nhóm chứng có 24 học sinh (tương ứng 61,5%) không bị thiếu máu. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp dùng vi chất đã giảm 2,7% học sinh thiếu máu. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu máu giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

Bảng 3.23. Thay đổi nồng độ Ferritin huyết thanh trung vị

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **n** | **p50(p25;p75)** | **n** | **p50(p25;p75)** |
| *Nồng độ Ferritin huyết thanh (µg/L) trung vị sau 9 tháng can thiệp (p50(p25;p75))* |
| **Trước CT (T0)** | 131 | 47,6 (26,6 ; 82,1) | 129 | 56,1 (32,4 ; 85,7) | 0,392 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 131 | 55,6 (40,7 ; 98,2) | 129 | 56,3 (22,8 ; 83,4) | 0,045 |
| **Chênh T9 – T0** | 131 | 6,8 (-2 ; 22,1) | 129 | 1,6 (-18,3 ; 10,5) | **0,000** |
| **pb** | **0,000** | 0,565 |   |
| *(pa): Mann Whitney U test, so sánh trung vị hai nhóm cùng thời điểm.* |
| *(pb): Wicoxon signrank test, so sánh trung vị cùng nhóm trước và sau can thiệp.* |

Nồng độ ferritin trung vị sau 9 tháng của nhóm can thiệp là 55,6 (μg/L) tăng 6,8 (μg/L) so thời điểm T0 và nhóm chứng trung vị 56,3 (μg/L) tăng 1,6 (μg/L) so thời điểm T0. Sau 9 tháng can thiệp nồng độ ferritin trung vị ở nhóm can thiệp tăng cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Sự khác biệt trung vị ở nhóm can thiệp giữa hai thời điểm trước sau can thiệp có ý nghĩa thống kê (p<0,05), ở nhóm chứng khác biệt hai thời điểm chưa có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm (p>0,05). Mức tăng về nồng độ ferritin trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp (6,8 µg/L) cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (1,6 µg/L) với p<0,001.

Hình 3.7. Tỷ lệ thiếu sắt của 2 nhóm trước và sau can thiệp

Tình trạng thiếu sắt tại thời điểm T0, nhóm can thiệp chiếm 12,2%; nhóm chứng chiếm 13,2% sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p (T0) = 0,815, Sau can thiệp (T9), tỷ lệ thiếu sắt nhóm can thiệp giảm còn 9,2%, nhóm chứng tăng lên 20,9%, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p(T9) = 0,008.

Bảng 3.24. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu sắt

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu sắt (ferritin <15 µg/L) sau 9 tháng can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu sắt** | 5 | 4,3 | 17 | 15,2 | **0,006** |
| **Không thiếu sắt** | 110 | 95,7 | 95 | 84,8 |
| **ARR% (95%CI)** | 10,9 (3,2 – 18,4) |  |
| **NTT** | 9,2 (5,3 – 32,1) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu sắt sau 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 115 học sinh ở nhóm can thiệp và 112 học sinh nhóm chứng không bị thiếu sắt. Sau 9 tháng, tại nhóm can thiệp có 5 (4,3%) học sinh và nhóm chứng có 17 (15,2%) học sinh bị thiếu sắt. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp học sinh bị thiếu sắt tại nhóm can thiệp tăng ít hơn nhóm chứng 10,9% và cứ 9 học sinh không bị thiếu sắt được bổ sung vi chất sau 9 tháng thì dự phòng một học sinh bị thiếu sắt (NTT≈ 9). Sự khác biệt tỷ lệ giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê sau can thiệp (p<0,05).

Bảng 3.25. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu sắt

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu sắt (ferritin <15 µg/L) sau 9 tháng can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu sắt** | 7 | 43,7 | 10 | 58,8 | 0,387 |
| **Không thiếu sắt** | 9 | 56,3 | 7 | 41,2 |
| **ARR% (95%CI)** | 15,1 (-18,7 – 48,8) |  |
| **NTT** | ( - ) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả can thiệp đến tình trạng thiếu sắt sau can 9 tháng thiệp, trước can thiệp có 16 học sinh ở nhóm can thiệp và 17 học sinh nhóm chứng bị thiếu sắt, sau 9 tháng tại nhóm can thiệp có 9 học sinh (tương ứng 56,3%) và nhóm chứng có 7 học sinh (tương ứng 41,2%) không bị thiếu sắt. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp dùng vi chất đã giảm được 15,1% học sinh thiếu sắt. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu sắt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

Bảng 3.26. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu máu do thiếu sắt

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt khi Hb<120 g/L và ferritin < 15 µg/L sau 9 tháng can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu máu thiếu sắt** | 2 | 20,0 | 2 | 25,0 | 0,800 |
| **Không thiếu máu thiếu sắt** | 8 | 80,0 | 6 | 75,0 |
| **ARR% (95%CI)** | 5 (-33,9 – 43,9) |  |
| **NTT** | (-) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả can thiệp đến tình trạng thiếu máu do thiếu sắt sau can 9 tháng can thiệp, trước can thiệp có 10 học sinh ở nhóm can thiệp và 8 học sinh nhóm chứng bị thiếu máu do thiếu sắt, sau 9 tháng tại nhóm can thiệp có 8 học sinh (tương ứng 80,0%) và nhóm chứng có 6 học sinh (tương ứng 75,5%) không bị thiếu máu do thiếu sắt. Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp dùng vi chất đã giảm 5% học sinh thiếu máu do thiếu sắt. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05).

Bảng 3.27. Thay đổi nồng độ kẽm huyết thanh trung bình

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **n** | $\overline{X}$**±SD** | **n** | $\overline{X}$**±SD** |  |
| ***Nồng độ kẽm (μmol/L) trung bình sau 9 tháng can thiệp***  |
| **Trước can thiệp (T0)** | 139 | 10,4 ± 1,7 | 138 | 10,4 ± 1,9 | 0,958 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 139 | 11,4 ± 2,9 | 138 | 10,5 ± 2,1 | 0,006 |
| **Chênh T9 – T0** | 139 | 1 ± 3,2 | 138 | 0,2 ± 2,4 | 0,015 |
| **pb** | **0,000** | 0,450 |  |

*(pa): T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm*

*(pb): T-test ghép cặp, so sánh trung bình cùng nhóm trước và sau can thiệp*

Sau 9 tháng can thiệp, nồng độ kẽm huyết thanh trung bình nhóm can thiệp là 11,4 ± 2,9 (µmol/L) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là 10,5 ± 2,1 (µmol/L) (p<0,05). Mức tăng của nhóm can thiệp (1 ± 3,2 (µmol/L) cũng cao hơn có ý nghĩa (p<0,05) so với nhóm chứng (tăng 0,1 ± 2,4 (µmol/L). Sự khác biệt hai thời điểm ở nhóm can thiệp tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Hình 3.8. Tỷ lệ thiếu kẽm huyết thanh của 2 nhóm trước và sau can thiệp

Tỷ lệ thiếu kẽm ở T0 nhóm can thiệp là 51,0%; nhóm chứng là 50,7%. Sau can thiệp (T9), tỷ lệ thiếu kẽm nhóm can thiệp giảm còn 43,5%, nhóm chứng còn 47,1%, Tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê.

 Bảng 3.28. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu kẽm huyết thanh

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu kẽm (<=10,1μmol/L) sau can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu kẽm** | 21 | 29,2 | 28 | 41,2 | 0,136 |
| **Không thiếu kẽm** | 51 | 70,8 | 40 | 58,8 |
| **ARR% (95%CI)** | 12 (-3,7 – 27,7) |  |
| **NTT** | - |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu kẽm sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có 21 (29,2%) học sinh và nhóm chứng có 28 (41,2%) học sinh bị thiếu kẽm. Học sinh bị thiếu kẽm nhóm can thiệp tăng ít hơn nhóm chứng 12%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.29. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu kẽm huyết thanh

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu kẽm (<=10,1μmol/L) sau can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu kẽm** | 35 | 52,3 | 37 | 52,9 | 0,942 |
| **Không thiếu kẽm** | 32 | 47,7 | 33 | 47,1 |
| **ARR% (95%CI)** | 0,6 (-16,1 – 17,3) |  |
| **NTT** | - |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả can thiệp đến tình trạng thiếu kẽm sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có 32 (42,7%) học sinh, nhóm chứng có 33 (47,1%) học sinh không bị thiếu kẽm. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu kẽm giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.30. Thay đổi nồng độ vitamin A huyết thanh trung bình

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **pa** |
| **n** | $\overline{X}$**±SD** | **n** | $\overline{X}$**±SD** |  |
| ***Nồng độ retinol (µmol/L ) trung bình sau 9 tháng can thiệp*** |
| **Trước can thiệp (T0)** | 147 | 1,07 ± 0,4 | 139 | 1,09 ± 0,25 | 0,627 |
| **Sau 9 tháng (T9)** | 147 | 1,14 ± 0,36 | 139 | 1,11 ± 0,36 | 0,441 |
| **Chênh T9 – T0** | 147 | 0,07 ± 0,3 | 139 | 0,02 ± 0,3 | 0,141 |
| **pb** | 0,003 | 0,377 |  |

*(pa): T-test, so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm.*

*(pb): T-test ghép cặp, so sánh nhóm trung bình cùng nhóm trước và sau can thiệp.*

Nồng độ retinol huyết thanh trung bình giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại cả hai thời điểm T0 và T9. Tuy nhiên nồng độ retinol huyết thanh trung bình sau 9 tháng của nhóm can thiệp là 1,14 ± 0,36 µmol/l, tăng 0,07 ± 0,30 µmol/l so thời điểm T0 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Hình 3.9. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng của 2 nhóm trước, sau can thiệp

Tình trạng thiếu Vitamin A TLS tại nhóm can thiệp T0 là 6,1%; nhóm chứng là 3,6%. Sau can thiệp (T9), tỷ lệ thiếu vitamin A TLS nhóm can thiệp giảm còn 5,4%, nhóm chứng tăng lên 7,2%, Tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.31. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu vitamin A tiền lâm sàng

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu vitamin A TLS (retinol huyết thanh <0,7 µmol/L), sau can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu vitamin ATLS** | 5 | 3,6 | 7 | 5,2 | 0,52 |
| **Không thiếu vitamin A TLS** | 133 | 96,4 | 127 | 94,8 |
| **ARR% (95%CI)** | 1,6 (-3,3 – 6,5) |  |
| **NTT** | - |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng thiếu vitamin A TLS sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có 5 (3,6%) học sinh và nhóm chứng có 7 (5,2%) học sinh bị thiếu vitamin A TLS. Học sinh bị thiếu vitamin A TLS tại nhóm can thiệp tăng ít hơn nhóm chứng 1,6%. Sự khác biệt tỷ lệ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.32. Hiệu quả điều trị bệnh đến tình trạng thiếu vitamin A tiền lâm sàng

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| ***Tỷ lệ thiếu vitamin A TLS (retinol huyết thanh <0,7 µmol/L), sau can thiệp, n(%)*** |
| **Thiếu vitamin A** | 3 | 33,3 | 3 | 60 | 0,334 |
| **Không thiếu vitamin A** | 6 | 66,7 | 2 | 40 |
| **ARR% (95%CI)** | 26,7 (-26,2 – 79,5) |  |
| **NTT** | - |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau can thiệp.*

*(NNT) số người cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau can thiệp.*

*(p)* χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm sau can thiệp.*

Đánh giá hiệu quả can thiệp đến tình trạng thiếu vitamin A TLS sau 9 tháng can thiệp, nhóm can thiệp có 6 học sinh (66,7%), nhóm chứng có 2 học sinh (40%) không thiếu vitamin A TLS. Kết quả sau 9 tháng can thiệp ĐVC đã giảm được 26,7% học sinh thiếu vitamin A TLS. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu vitamin A TLS giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

# **Chương 4. BÀN LUẬN**

## **4.1. Thực trạng tình nhân trắc, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi**

### ***4.1.1. Thực trạng về tình trạng nhân trắc***

**Thông tin chung**

Tham gia nghiên cứu có 740 nữ học sinh từ 15 - 17 tuổi ở 2 trường THPT Ngọc Lặc và Lang Chánh được chọn chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm can thiệp là 370 học sinh, nhóm chứng có 370 học sinh. Tất cả các nữ học sinh tham gia được cân đo, đo thị lực, phỏng vấn về thông tin chung, khẩu phần 24 giờ qua và tần suất tiêu thụ thực phẩm. Trong đó, 322 học sinh tham gia lấy mẫu máu để xét nghiệm các chỉ số hóa sinh. Số lượng học sinh tham gia đáp ứng được cỡ mẫu ước lượng trước khi tiến hành nghiên cứu.

 Nghề nghiệp của bố mẹ học sinh chiếm tỷ lệ cao nhất là nông dân trên 60%, ngoài ra thì buôn bán nhỏ lẻ, công chức, viên chức nhà nước và các nghề nghiệp khác. Trình độ học vấn của bố mẹ đa số là trung học cơ sở và trung học phổ thông. Tỷ lệ hộ nghèo và cận nghèo chiếm tỷ lệ khá cao 28,9%. Kinh tế khó khăn cộng với thiếu kiến thức về dinh dưỡng, cách chăm sóc sức khỏe làm cho bữa ăn gia đình có nguy cơ mất cân bằng dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng hơn. Bữa ăn của người nông dân còn ảnh hưởng nhiều bởi thời vụ, thời tiết, thời lịch của năm.

Trong số học sinh của nhóm nghiên cứu thì dân tộc Mường chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,3%, rồi đến dân tộc Kinh 29,5% và dân tộc Thái 28,2%, còn 2% là các dân tộc khác như: dân tộc Dao, dân tộc Hoa, dân tộc Mông…

**Tình trạng nhân trắc**

Kết quả của Tổng Điều tra Dân số và Nhà ở Việt Nam năm 2019 cho thấy vị thành niên (10-19 tuổi) chiếm khoảng 10% trong tổng dân số, tình trạng sinh con ở tuổi chưa thành niên vẫn còn tồn tại ở Việt Nam. Trên phạm vi toàn quốc, phụ nữ chưa thành niên (từ 10-17 tuổi) sinh con trong 12 tháng trước thời điểm điều tra chiếm tỷ trọng 3,3‰; cao nhất ở Trung du và miền núi phía Bắc (9,7‰) và Tây Nguyên (6,8‰). Cả nước có 9,1% phụ nữ trong độ tuổi từ 20-24 kết hôn lần đầu trước 18 tuổi, trung du, miền núi phía Bắc và Tây Nguyên là hai vùng có tỷ lệ cao nhất cả nước, lần lượt là 21,5%, 18,1%.

Mang thai ở độ tuổi vị thành niên có liên quan đến một số hậu quả bất lợi cho bà mẹ và trẻ sơ sinh. Tầm vóc thấp của bà mẹ, thường là hậu quả của tình trạng thấp còi ở thời thơ ấu, thường liên quan đến việc trẻ sơ sinh nhẹ cân hơn. Ngoài những hậu quả ngắn hạn này, tình trạng dinh dưỡng ở tuổi vị thành niên cũng quyết định các khía cạnh của kiểm soát chuyển hóa và tình trạng dinh dưỡng trong suốt cuộc đời của thế hệ tiếp theo [147].

Trong nghiên cứu này, cân nặng trung bình là 46,4 kg, BMI trung bình là 19,3. Tỷ lệ nữ vị thành niên bị SDD gầy còm là 5,2%, tỷ lệ thừa cân – béo phì là 2,3%. Chiều cao trung bình của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi là 154,9 cm. Tỷ lệ nữ vị thành niên bị suy dinh dưỡng thấp còi là 13,8%. Trong đó tỷ lệ thấp còi ở nhóm 15 tuổi là 13,4%, nhóm 16 tuổi 14,1% thấp còi, nhóm 17 tuổi 13,4% thấp còi. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Dũng năm 2007 tại Thái Nguyên. Cụ thể là tỷ lệ SDD thấp còi của nữ vị thành niên 15, 16, 17 tuổi tương ứng là 26,0%, 29,7% và 25,8% [148].

Nghiên cứu trên nữ vị thành niên từ 15 – 19 tuổi sống tại các khu ổ chuột của thị trấn Dibrugarh, Assam, Ấn Độ có tỷ lệ gầy còm và thấp còi nói chung lần lượt là 39,4% và 33% [50]. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi ở học sinh > 15 tuổi từ một thị trấn ở vùng bán sơn địa Đông Bắc Brazil là 20,7%, tỷ lệ thừa cân/béo phì quan sát được dao động trong khoảng 23,2% đến 34,5%, trong đó nữ vị thành niên có tỷ lệ thừa cân/béo phì là 34,5% [59]. Kết quả nghiên cứu ước tính ở Châu Phi có 36% trẻ học đường gầy còm, 22% là thấp còi; khu vực Đông Nam Á là 34% gầy còm và 29% thấp còi [51]. Như vậy với kết quả các nghiên cứu này thì nghiên cứu này có tỷ lệ gầy và thấp còi thấp hơn nhiều với tỷ lệ 5,2% và 13,8%. Và tỷ lệ thấp còi 13,8% thì gần tương đương với khảo sát nhân khẩu học và sức khỏe Ethiopia năm 2016, nghiên cứu cho thấy thấp còi là một vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng của nữ vị thành niên ở Ethiopia với tỷ lệ SDD thể thấp còi là 410 (15%); bao gồm 353 (12,9%) trung bình và 57 (2,2%) trường hợp thấp còi nặng. Nữ vị thành niên sống ở nông thôn có tỷ lệ thấp còi cao hơn so với sống ở thành thị. Nữ vị thành niên thuộc nhóm nghèo nhất có tỷ lệ thấp còi cao hơn so với nhóm giàu nhất [61].

So sánh với nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ em và thanh thiếu niên ở Trung Quốc từ 7 - 18 tuổi cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng đã giảm từ năm 2005 đến 2014, tỷ lệ thấp còi cũng như gầy còm xuống dưới 10%. Tuy nhiên, song song với giảm tình trạng thấp còi và gầy còm thì tỷ lệ thừa cân và béo phì trung bình tăng từ 5,3% lên 20,5%. Mặc dù sự phát triển kinh tế xã hội đi kèm với sự cải thiện không ngừng về tình trạng thấp còi và gầy còm, nhưng tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ em và thanh thiếu niên Trung Quốc đã gia tăng rõ rệt, đặc biệt là ở các vùng nông thôn. Nhu cầu cấp bách về các hành động chính sách không chỉ tập trung vào tăng trưởng kinh tế mà còn nên tập trung vào việc thúc đẩy chế độ ăn uống lành mạnh và hoạt động thể chất [56]. Như vậy, tỷ lệ thấp còi của nghiên cứu này cao hơn nhưng tỷ lệ thừa cân, béo phì thấp hơn.

Nhiều nghiên cứu gần đây cũng như kết quả tổng điều tra dinh dưỡng năm 2019 của Viện Dinh dưỡng cho thấy, Việt Nam đang đối mặt với gánh nặng gấp ba về dinh dưỡng gồm suy dinh dưỡng thấp còi, thừa cân béo phì và thiếu vi chất dinh dưỡng. Trần Thị Minh Hạnh nghiên cứu học sinh THPT tại Thành phố Hồ Chí Minh trong 5 năm (2004-2009), tỷ lệ SDD giảm gần một nửa (từ 19,5% xuống còn 10,7%) nhưng tỷ lệ thừa cân/béo phì lại tăng gấp đôi (11,7%) [67]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này cho thấy thực trạng về tình trạng dinh dưỡng với tỷ lệ nữ vị thành niên mặc dù vẫn còn tỷ lệ thấp còi là 13,8%, nhưng tỷ lệ bị SDD gầy còm là 5,2%, tỷ lệ thừa cân – béo phì là 2,3% chưa phải là vấn đề trọng yếu.

### ***4.1.2. Thực trạng về tình trạng thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng***

Thiếu vi chất dinh dưỡng là vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng ở các nước đang phát triển và được xem là vấn đề toàn cầu. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính rằng hơn 2 tỷ người thiếu các vitamin và chất khoáng quan trọng, đặc biệt là sắt, kẽm, iốt, vitamin A và folate là những vi chất hay thiếu hụt và gây hậu quả nghiêm trọng [27, 149, 150]. Sắt, kẽm, vitamin A và B12 đặc biệt quan trọng đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản vì vai trò của chúng trong sự phát triển của thai nhi và chức năng miễn dịch [151].

Kết quả của nghiên cứu này với tỷ lệ thiếu máu ở nữ vị thành niên là 27,3%, xếp ở mức trung bình (20-40%) theo phân loại ý nghĩa sức khỏe cộng đồng của WHO, cũng tương đương với số liệu thống kê Điều tra quốc gia về Vi chất dinh dưỡng năm 2014, 2015 của Viện Dinh dưỡng với tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ theo khu vực miền núi là 27,9% [98]. Tỷ lệ thiếu sắt ở nữ vị thành niên là 12,7% và thiếu máu do thiếu sắt là 22,2%.

Nghiên cứu của Nguyễn Quang Dũng trên phụ nữ tuổi sinh đẻ người H’Mông – tỉnh Cao Bằng với tỷ lệ thiếu máu chung là 31,9%, tỷ lệ thiếu sắt ở nhóm 15 - 24,99 tuổi là 21,2%. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở nhóm 15 - 24,99 tuổi: 17,9% [100]. Phụ nữ tuổi sinh đẻ người người Dao – tỉnh Cao Bằng, tỷ lệ thiếu máu là 31,3% và có xu hướng giảm dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ thiếu sắt ở nhóm 15-24 tuổi là 9,4%. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở nhóm 15-24 tuổi: 6,3% [101]. So với nghiên cứu của Nguyễn Quang Dũng thì nghiên cứu này có tỷ lệ thiếu máu thấp hơn nhưng tỷ lệ thiếu sắt và thiếu máu do thiếu sắt cao hơn hai nghiên cứu trên.

Tỷ lệ thiếu máu ở nữ vị thành niên trong nghiên cứu là 27,3%, thiếu sắt là 12,7% và thiếu máu do thiếu sắt là 22,2% thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trên thế giới như: Mousa S. và cộng sự điều tra tại Ai Cập năm 2016 ở nữ vị thành niên vùng cao cho thấy tỉ lệ 39,9% thiếu máu, 30,2% thiếu máu thiếu sắt và 11,4% thiếu sắt nhưng không có thiếu máu [85]; Nữ vị thành niên ở Iran thiếu máu thiếu sắt 14 - 18%, thiếu dự trữ sắt 31% [87]; Ở Bangladesh, tỷ lệ thiếu máu ở nữ vị thành niên (14 – 18 tuổi) rất cao, ước tính rất khác nhau: 43% ở nữ vị thành niên nông thôn và 20 - 40% ở nữ vị thành niên thành thị [89]; Nữ vị thành niên Mozambique, tỷ lệ thiếu máu ở những bé gái không mang thai là 42,4%, ferritin huyết thanh thấp là 27,4%, kẽm huyết thanh thấp là 32,7%, retinol huyết tương thấp là 14,7% và folate huyết thanh thấp là 4,1% [92].

Tỷ lệ thiếu kẽm huyết thanh ở nữ vị thành niên là rất cao 50,9%, xếp ở mức độ nặng về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo hướng dẫn của Tổ chức tư vấn quốc tế về thiếu kẽm dinh dưỡng và cần thiết để xây dựng một chương trình phòng chống thiếu kẽm. Tuy nhiên, tỷ lệ này có giảm thấp hơn so với số liệu thống kê điều tra quốc gia về Vi chất dinh dưỡng năm 2014, 2015 của Viện Dinh dưỡng với tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ theo khu vực miền núi là 73,4% [98]. Và tỷ lệ này cũng thấp hơn nghiên cứu trên phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở 19 tỉnh của Việt Nam năm 2010 cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là 67,2%, năm 2014 tỷ lệ chung là 63,6% trong đó (vùng thành thị là 54,5%, nông thôn là 60,3% và miền núi là 73,4%), [99, 102].

Thiếu kẽm huyết thanh ở nữ vị thành niên với tỷ lệ 50,9% trong nghiên cứu này cao hơn nhiều so với con số ước tính trên thế giới có 17,3% dân số không hấp thụ đủ kẽm, ước tính cao nhất ở Châu Phi (23,9%) và Châu Á (19,4%) [27].

Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở nữ vị thành niên trong nghiên cứu này là 4,9% với mức độ nhẹ về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo phân loại của WHO. Tình trạng thiếu vitamin A ở mức thấp tại địa bàn nghiên cứu phù hợp với lượng vitamin A trong khẩu phần ăn vào hàng ngày của học sinh đáp ứng được so với nhu cầu khuyến nghị của Viện Dinh Dưỡng.

Thiếu máu do thiếu sắt là phổ biến tuy nhiên còn nhiều nguyên nhân khác như thiếu folate hoặc vitamin B12, thiếu máu do viêm... Sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng không đơn lẻ mà ở những nữ vị thành niên thiếu máu thì cũng thường thiếu những vi chất dinh dưỡng khác, nồng độ sắt và axit folic, vitamin B2, vitamin B12 được cho rằng có liên quan đến nồng độ Hb. Do đó, phòng chống thiếu máu ở vị thành niên nên tập trung vào việc tăng cường các chương trình bổ sung sắt, folate, vitamin B12 và các vi chất khác [90, 91].

Với tỷ lệ thiếu máu, thiếu sắt và thiếu kẽm của nữ vị thành niên trong nghiên cứu cho thấy việc hấp thụ không đủ các vi chất dinh dưỡng chiếm tỷ lệ cao và sự cần thiết để hướng dẫn phát triển các can thiệp dinh dưỡng và các chương trình y tế công cộng, chẳng hạn như đa dạng hóa chế độ ăn, tăng cường và bổ sung VCDD.

### ***4.1.3. Thực trạng về tình trạng thị lực***

Tật khúc xạ là một trong những nguyên nhân chính gây giảm thị lực ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Thông thường ở người trẻ có 3 tật khúc xạ: cận thị, viễn thị, loạn thị; trong đó tật khúc xạ cận thị phổ biến nhất, thường gặp ở độ tuổi học đường, thường xảy ra ở những đối tượng trẻ như học sinh, sinh viên… nhưng lại không được quan tâm đúng mực, nhiều người chủ quan, không đi khám để được phát hiện và điều trị sớm.

Thị lực nhìn xa của nữ vị thành niên trong nghiên cứu này có thị lực tốt cao, tỷ lệ học sinh giảm thị lực nhìn xa (cận thị) là 10% và có 52(7,4%) học sinh đang đeo kính điều chỉnh tật khúc xạ. Tỷ lệ này gần tương đương so với nghiên cứu về thị lực tuổi học đường của Đỗ Như Hơn (báo cáo về công tác phòng chống mù lòa năm 2014), cho thấy tỷ lệ mắc tật khúc xạ học đường chiếm khoảng 40% - 50% ở học sinh thành phố và 10% - 15% học sinh nông thôn [43]. Thông thường tuổi vị thành niên dễ mắc các tật khúc xạ và đặc biệt là tỷ lệ cận thị cao hơn các tật khúc xạ khác. Thị lực nhìn gần và tương phản của nữ vị thành niên có thị lực tốt chiếm hầu như đa số (trên 98%).

So với các nghiên cứu về tỷ lệ cận thị ở học sinh các cấp khu vực các thành phố thì tỷ lệ học sinh mắc cận thị trong nghiên cứu này thấp hơn nhiều (10%). Nghiên cứu của tác giả Trần Đức Nghĩa cho thấy tỷ lệ cận thị của học sinh tiểu học tại thành phố Điện Biên Phủ là 17,2%. Trong trong số những học sinh mắc cận thị (818 trường hợp) có 82% là cận thị ở mức độ nhẹ, 16% mắc cận thị trung bình và 2% mắc cận thị nặng. Tỷ lệ cận thị có xu hướng tăng dần từ khối lớp 1 đến khối lớp 5, từ 10,3% ở khối lớp 1 đã tăng lên 26,7% ở khối lớp 5 [152].

Kết quả nghiên cứu của Hoàng Hữu Khôi năm 2017 cho thấy tỷ lệ tật khúc xạ
ở học sinh THCS thành phố Đà Nẵng là rất cao 39,8% trong đó cận thị chiếm 93,3% [153].

Qua khảo sát 1.431 học sinh độ tuổi từ 7 đến 18 các cấp học tại Thành phố Trà Vinh trong năm 2014, kết quả nghiên cứu cho thấy học sinh giảm thị lực được điều tra có tỷ lệ khá cao là 23,83%. Trong đó, tỷ lệ cận thị học đường chung là 21,87%, cao nhất ở học sinh các trường THPT chiếm tỷ lệ 35,09% và tỷ lệ cận thị thấp hơn ở học sinh THCS là 16,14% và học sinh tiểu học là 16,03% [154].

Như vậy, các công trình nghiên cứu trên khắp cả nước về thị lực ở lứa tuổi học đường cho thấy rằng tỷ lệ mắc tật khúc xạ ở học sinh đang gia tăng không ngừng trong đó đa số là mắc tật cận thị, đặc biệt ở thành thị tỷ lệ học sinh cận thị tăng lên rất nhanh đáng kể và tăng dần theo lứa tuổi, cấp học, thấp nhất là ở Tiểu học, sau đó là Trung học Cơ sở và cao nhất là ở Trung học Phổ thông.

### ***4.1.4. Thực trạng về tình trạng thể lực***

Kết quả kiểm tra sư phạm đánh giá thực trạng thể chất của nữ học sinh 15 – 17 tuổi ở miền núi tỉnh Thanh Hóa được đề tài đánh giá qua các test thể lực chung theo quy định đánh giá thể lực của học sinh, sinh viên của Bộ Giáo dục và Đào tạo (Quyết định số 53/2008/QĐ-BGDĐT). Nghiên cứu sử dụng 4 nội dung kiểm tra, trong đó kiểm tra về sức mạnh: lực bóp tay thuận (sức mạnh chi trên), nằm ngửa gập bụng (sức mạnh cơ bụng), bật xa tại chỗ (sức mạnh chi dưới) và kiểm tra về sức bền thì bài kiểm tra chạy tùy sức 5 phút. Thực trạng thể lực của học sinh qua các bài kiểm tra cho thấy tỷ lệ học sinh đạt yêu cầu về tiêu chuẩn rèn luyện thể lực theo quy định của Bộ Giáo dục và Đào tạo trung bình các test chỉ đạt 55,0%. Phần lớn số học sinh có sự phát triển về sức mạnh đạt trên trung bình (chi trên đạt 50,4%, cơ bụng đạt 60,0%, chi dưới đạt 68,8%), nhưng tố chất sức bền (chạy tùy sức 5 phút) thì số lượng học sinh đạt yêu cầu thấp nhất (40,8%).

Thực trạng này tỷ lệ đạt từng test của học sinh là có khác nhau so với các công trình nghiên cứu về thể chất của nữ học sinh đã công bố như: Nghiên cứu của Đồng Hương Lan năm 2016 trên học sinh THPT các tỉnh Bắc miền Trung, kết quả đối với nữ học sinh qua các test thể lực tỷ lệ đạt như sau: lực bóp tay thuận đạt 71,7% cao hơn nghiên cứu này; nằm ngửa gập bụng đạt 48,4%; bật xa tại chỗ đạt 44,8%; chạy tùy sức 5 phút đạt 30,6% thì tỷ lệ đạt là thấp hơn; trung bình tỷ lệ đạt chung của 4 test là 48,9% [155].

Về kết quả xếp loại thể lực chung của nữ học sinh cho thấy tỷ lệ học sinh không đạt khá cao là 77,1%, tỷ lệ đạt là 18,7% và tỷ lệ tốt thì thấp với 4,2%; kết quả này tỷ lệ không đạt cũng gần tương đương so với nghiên cứu của Nguyễn Minh Cường, kiểm tra thể lực sinh viên các trường Đại học, Cao đẳng xếp loại thể lực chung theo tiêu chuẩn của Bộ GD&ĐT thì sinh viên các trường Đại học, Cao đẳng và Học viện tỉnh Phú Yên đã cho kết quả thực trạng năm 2014: tỷ lệ 77,9% không đạt, 15,9% đạt và 6,2% tốt. Năm 2015: 70,7% không đạt, 24,3% đạt, 5,0% tốt [136].

Trình độ thể lực của học sinh phụ thuộc nhiều yếu tố khác nhau: di truyền, dinh dưỡng, việc dạy thể dục ở trường học, điều kiện sân bãi và mức độ rèn luyện thể chất của từng cá nhân. Theo khảo sát kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ học sinh không đạt trình độ thể lực chung còn cao ở hầu hết các trường học theo tiêu chuẩn đánh giá của Bộ Giáo dục & Đào tạo nên cần phối hợp các giải pháp từ dinh dưỡng đến tập luyện cũng như chương trình học tại trường để cải thiện trình độ thể lực cho học sinh.

## **4.2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên**

### ***4.2.1. Đặc điểm khẩu phần của nữ vị thành niên trước và sau can thiệp***

Kết quả về khẩu phần của hai nhóm can thiệp và nhóm chứng (phụ lục) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa, giá trị dinh dưỡng khẩu phần và tính cân đối khẩu phần ở thời điểm trước khi can thiệp và sau khi can thiệp. Điều này rất quan trọng vì đây là các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu can thiệp vi chất dinh dưỡng nếu chúng có sự khác biệt quá nhiều.

Tại thời điểm trước can thiệp cho thấy khẩu phần tương đồng ở 2 nhóm về mức cung cấp protid, glucid, lipid, vitamin và khoáng chất. Tuy nhiên, tổng năng lượng ăn vào hàng ngày của các nhóm đều thấp hơn so với nhu cầu khuyến nghị về năng lượng của Viện Dinh Dưỡng năm 2007 và 2016. Năng lượng khẩu phần đáp ứng 75,7% NCKN. Rất ít các VCDD trong khẩu phần đáp ứng đủ NCKN. Lượng protein ăn vào hàng ngày đáp ứng đủ số lượng và tỉ lệ protein động vật theo NCKN về protein. Lượng lipid và glucid ăn vào hàng ngày đáp ứng thấp hơn so với NCKN, lipid đáp ứng 70,5% và glucid đáp ứng 78,5% theo NCKN của Viện Dinh dưỡng. Đáng lưu ý là một số loại VCDD đạt mức thấp xấp xỉ 50% nhu cầu khuyến nghị hàng ngày như folate chỉ đáp ứng đáp ứng 49,1%, sắt đáp ứng 50,7%, vitamin B2 đáp ứng 56,3%. Khẩu phần thiếu canxi và vitamin D cũng đáng lưu ý. Kẽm đáp ứng 94,2% và vitamin A đáp ứng gần đủ 89,5% theo NCKH.

Tại thời điểm sau can thiệp cho thấy khẩu phần vẫn tương đồng ở 2 nhóm về mức cung cấp protid, glucid, lipid, vitamin và chất khoáng. Năng lượng khẩu phần chung đạt 72,1% so với nhu cầu khuyến nghị về năng lượng của Viện Dinh Dưỡng năm 2007 và 2016. Các VCDD như sắt, folate, B2, D vẫn thấp chưa đáp ứng NCKN.

So với mức đáp ứng NCKN một số vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần ở tuổi vị thành niên Trung Quốc, trong nhóm vị thành niên từ 14 đến 17 tuổi tham gia nghiên cứu, tỷ lệ người tham gia nghiên cứu với chế độ ăn uống sắt, kẽm, selen, vitamin A, thiamine, riboflavin và vitamin C dưới NCKN tương ứng là 18,8%, 37,6%, 72,8%, 36,8 %, 91,8%. 85,9% và 75,5% [156].

Ở Việt Nam, các số liệu nghiên cứu gần đây cho thấy, bữa ăn của trẻ lứa tuổi học đường phụ thuộc vào bữa ăn gia đình, thiếu và mất cân đối về giá trị các chất dinh dưỡng là những yếu tố dẫn đến thiếu các vi chất dinh dưỡng ở trẻ tuổi học đường. Mặc dù bữa ăn của người dân nông thôn hiện nay đã có chiều hướng cải thiện hơn về mặt chất lượng, song nhìn chung thực phẩm chủ yếu vẫn là gạo, thức ăn động vật còn thấp, đặc biệt lượng sữa tiêu thụ không đáng kể, lượng rau dao động theo mùa; quả chín tiêu thụ hàng ngày cho bữa ăn rất ít.

So sánh với kết quả nghiên cứu điều tra của Lê Nguyễn Bảo Khanh cũng chỉ ra một chế độ ăn “thiếu về số lượng và kém về chất lượng” trong số nữ học sinh vị thành niên nông thôn [66]. Mức năng lượng bình quân đầu người của các đối tượng trong nghiên cứu (1339,5 Kcal), thậm chí không đạt tới khẩu phần năng lượng người trưởng thành các vùng nông thôn Việt Nam 20 năm trước (giai đoạn 1980-1985, năng lượng trung bình đạt được là 1925 Kcal/người/ngày) [157].

Một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng rối loạn dinh dưỡng là chế độ dinh dưỡng không hợp lý. Bữa ăn không chỉ là nguồn cung cấp năng lượng mà nó còn là nguồn cung cấp nhiều chất dinh dưỡng khác nhau để cơ thể phát triển và có sự cân đối giữa các chất dinh dưỡng với nhau. Có như vậy bữa ăn mới làm tròn chức năng của nó là cung cấp nguyên liệu cho mọi hoạt động và sự phát triển của cơ thể. Tuy vậy, hiện nay nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng khẩu phần của vị thành niên (15-18) còn mất cân đối và chưa đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị. Với nhóm đối tượng này, do có sự thay đổi về nhận thức, thể chất, xã hội và lối sống, do vậy hành vi ăn uống của trẻ vị thành niên có nhiều thay đổi. Trẻ vị thành niên có sự thay đổi thói quen ăn uống, thường bỏ bữa ăn, nhất là buổi sáng, thay vào đó là ăn các bữa ăn nhẹ, thức ăn nhanh,.. những thức ăn này thường có hàm lượng sắt, canxi, vitamin B12, vitamin A, chất xơ rất thấp, ăn ít rau và trái cây. Nghiên cứu của Trần Thị Minh Hạnh 2009 ở học sinh THPT tại Thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ học sinh có thói quen không ăn sáng là 17,4%, không ăn trưa 2,6%, không ăn tối 2,4% [158].

Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thuý Nga về khẩu phẩn của nữ vị thành niên tại một số xã miền núi thuộc huyện Lạc Sơn, tỉnh Hòa Bình năm 2013, nghiên cứu mô tả tình trạng khẩu phần của nữ vị thành niên (10-19 tuổi) cũng thấy rằng khẩu phần không đáp ứng đủ nhu cầu khuyến nghị về năng lượng và các chất sinh năng lượng, vitamin (folate, A, D), chất khoáng (can xi, sắt, kẽm) và mất cân đối về cơ cấu năng lượng cũng như tỷ lệ các chất dinh dưỡng. Khẩu phần folate rất thấp, đạt 48-69% NCKN. Lượng vitamin nhóm B cũng chưa đạt NCKN (đạt từ 58-78%), chất khoáng chỉ đạt từ 31-56% NCKN [68].

Như vậy, thông qua điều tra khẩu phần cho thấy giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng ở hai thời điểm cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa, sự thay đổi các chỉ số đánh giá sau can thiệp là không phụ thuộc vào khẩu phần của hai nhóm. Qua đó cũng cho thấy rằng, khẩu phầu của nữ vị thành niên còn dưới mức NCKN về năng lượng và các vi chất dinh dưỡng, do đó việc bổ sung vi chất dinh dưỡng đặc biệt là sắt, acid folic, kẽm cùng với các vi chất khác để bù đắp phần thiếu hụt trong khẩu phần của nữ vị thành niên nhằm bù đắp cho những thiếu hụt là hết sức cần thiết.

### ***4.2.2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nhân trắc***

Trong nghiên cứu này, so sánh các chỉ số tình trạng dinh dưỡng như cân nặng, chiều cao, chỉ số HAZ, BAZ, Z score trước và sau khi can thiệp đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Các thử nghiệm bổ sung đa vi chất được thực hiện ở những học sinh tiểu học hoặc THCS cho thấy cải thiện chiều cao và giảm tỷ lệ thấp còi ở nhóm can thiệp như: nghiên cứu bổ sung phối hợp sắt và selen trong thời gian 6 tháng cho thấy hiệu quả của can thiệp đối với tỷ lệ SDD chiều cao theo tuổi: Chỉ có nhóm bổ sung kết hợp sắt – selen có tỷ lệ suy dinh dưỡng chiều cao theo tuổi giảm 4,1%, giảm một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p<0,01). Nhóm bổ sung sắt cũng giảm (3,1%) nhưng không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bổ sung selen không thay đổi, nhóm chứng không giảm mà lại tăng 4,6% có tác dụng làm tăng chiều cao trên học sinh tiểu học 7-10 tuổi bị thiếu máu tại huyện Phổ Yên, Thái Nguyên [127].

Nghiên cứu của Trần Khánh Vân năm 2017 can thiệp mù đôi, có nhóm chứng sữa tăng cường ĐVC ở nhóm trẻ 7 - 10 tuổi, cho thấy hiệu quả rõ rệt về sự thay đổi chiều cao, cân nặng cũng như tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi và gầy còm. Các chỉ số nhân trắc của nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường vi chất dinh dưỡng với cân nặng tăng 1,81kg, chiều cao tăng 3,29cm, chỉ số BMI tăng 0,34kg/m2 và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường vi chất dinh dưỡng tăng tương ứng 1,76kg; 3,38cm và 0,3kg/m2 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 suy dinh dưỡng thể thấp còi giảm từ 14,5% xuống còn 12,9% ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường vi chất dinh dưỡng và giảm từ 16,9% xuống 14,2% ở nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường vi chất dinh dưỡng (p<0,05) có ý nghĩa so với trước can thiệp. Do lứa tuổi can thiệp trong nghiên cứu nhỏ hơn và đang trong giai đoạn phát triển chiều cao mạnh mẽ, cùng với can thiệp đa vi chất thì dùng sữa còn bổ sung thêm năng lượng và protein nên đạt được hiệu quả can thiệp tốt với trẻ suy dinh dưỡng thấp còi cũng như gầy còm [133]. Hoặc nghiên cứu bổ sung đa vi chất cho học sinh 4 - 13 tuổi ở Thái Lan thì thấy chiều cao tăng thêm xảy ra sau 2 tháng bổ sung. Sự thay đổi trong các chỉ số nhân trắc học khác không khác biệt đáng kể [159].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu can thiệp đa vi chất khác trên lứa tuổi từ 18 tuổi trở lên thì chỉ có thể thay đổi về cân nặng hoặc không, còn về chiều cao thì hầu như không có sự khác biệt. Nghiên cứu của Trương Hồng Sơn trên phụ nữ tuổi sinh đẻ 18-35 tuổi cho thấy bổ sung đa vi chất hàng tuần trong thời gian 2 năm không cho thấy sự khác biệt về các chỉ số nhân trắc giữa 2 nhóm can thiệp và đối chứng [128]. Nghiên cứu của Đinh Thị Phương Hoa về hiệu quả của bổ sung viên sắt/acid folic lên phụ nữ từ 20-35 tuổi hàng tuần liên tục trong 16 tuần thì tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ lứa tuổi 20-35 được bổ sung viên sắt/acid folic đã được cải thiện (tỷ lệ thiếu năng lượng trường diễn ở nhóm can thiệp giảm 8,7%), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [131]. Như vậy, đối với nữ sau 18 tuổi thì mức tăng chiều cao rất thấp hoặc dừng hẳn, can thiệp cải thiện tình trạng nhân trắc không có hiệu quả khác biệt giữa các nhóm can thiệp.

Về mặt sinh lý của học sinh 15 - 17 tuổi các em ở độ tuổi từ 15-18, ở lứa tuổi này cơ thể học sinh đã phát triển tương đối hoàn chỉnh, tuy còn tiếp tục phát triển nhưng tốc độ lớn chậm dần. Chức năng sinh lý đã tương đối ổn định, khả năng hoạt động của các hệ thống, cơ quan cơ thể cũng cao hơn. Cơ thể phát triển theo chiều ngang nhiều hơn, chiều cao vẫn phát triển nhưng chậm dần. Sự phát triển của nam và nữ đã có sự khác nhau đáng kể do khác về giới tính; sự khác nhau ấy càng rõ rệt về tầm vóc, khả năng hoạt động thể lực và tâm lý. Hệ xương bắt đầu giảm tốc độ phát triển, mỗi năm nữ cao thêm 0,5-1cm, nam cao thêm 1-3cm [16].

Như vậy so với kết quả nghiên cứu sau 9 tháng can thiệp cho thấy chiều cao trung bình của nữ học sinh ở nhóm can thiệp là 155,1 ± 5 cm, ở nhóm chứng là 155,4 ± 4,8 cm, ở cả hai nhóm đều tăng lên 0,4 cm là phù hợp với sinh lý lứa tuổi này. Sự khác biệt về chiều cao ở cả hai nhóm ở thời điểm trước và sau can thiệp không khác biệt có ý nghĩa thống kê p>0,05. Về sự thay đổi chiều cao theo độ tuổi thì cho kết quả nhóm 15 tuổi có sự thay đổi chiều cao nhiều nhất (0,6 - 0,7 cm), đến nhóm 16 tuổi tăng trung bình 0,6 cm và tăng ít nhất ở nhóm 17 tuổi với trung bình 0,1 cm. Mức tăng trưởng chiều cao ở ba nhóm tuổi giảm rõ từ 15 – 17 tuổi, nhóm 17 tăng sau 9 tháng chỉ 0,1 cm cho thấy rằng sự tăng trưởng chiều cao ở nữ vị thành niên đã có dấu hiệu chậm dần và sắp dừng hẳn ở giai đoạn vị thành niên trung bình này. Sự khác biệt giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng là không có ý nghĩa thống kê p>0,05.

Về hiệu quả cải thiện tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi sau 9 tháng can thiệp đa vi chất, kết quả cho thấy tỷ lệ học sinh thấp còi giảm 7,3% so với nhóm chứng tuy nhiên sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05). Để can thiệp đích vào các đối tượng thấp còi thì bổ sung các vi chất dinh dưỡng góp phần và phát triển hệ cơ xương như: canxi, magie, vitamin D3, K2… tuy nhiên trong khẩu phần của học sinh đáp ứng rất thấp và nồng độ các chất này chiếm tỷ lệ thấp trong viên đa vi chất của nghiên cứu này cũng không đáp ứng đủ để cải thiện về tình trạng thấp còi. Do đó, đối với nữ vị thành niên có dấu hiệu suy dinh dưỡng thấp còi, gia đình cần quan tâm để can thiệp dinh dưỡng ở giai đoạn sớm hơn, cân bằng, đầy đủ dinh dưỡng cả về đa vi chất dinh dưỡng, năng lượng và protein để hiệu quả cải thiện được tình trạng nhân trắc tốt nhất.

Về mặt tâm lý, lứa tuổi này thích chứng tỏ mình là người lớn, muốn để mọi người tôn trọng; đã có một trình độ hiểu biết nhất định, có khả năng phân tích tổng hợp, muốn hiểu biết nhiều, có nhiều hoài bão, nhưng còn nhiều nhược điểm và thiếu kinh nghiệm trong cuộc sống. Tuổi này chủ yếu là tuổi hình thành thế giới quan, tự ý thức, hình thành tính cách và hướng về tương lai. Đó là tuổi của nhiều ước mơ, đầy nhu cầu sáng tạo và mong cho cuộc sống tốt đẹp hơn. Đây cũng là tuổi nảy nở những tình cảm mới, thế giới quan không phải là một niềm tin lạnh nhạt, khô khan mà là sự say mê, ước vọng, nhiệt tình. Các em đã ý thức được bản thân, ý thức được cái đẹp và ước muốn giữ gìn vóc dáng. Thông qua thực tế phỏng vấn khẩu phần và kết quả phân tích khẩu phần cho thấy mặc dù khẩu phần đáp ứng rất thấp dưới mức NCKN cả về năng lượng và các vi chất dinh dưỡng. Tuy nhiên, học sinh không dám ăn nhiều và thường xuyên bỏ bữa sáng, tự chủ động cắt giảm lượng thực phẩm hằng ngày làm cho sự thiếu hụt năng lượng và vi chất dinh dưỡng vẫn tiếp diễn khó cải thiện.

Kết quả sau can thiệp, cân nặng trung bình của hai nhóm là 46kg, giảm 0,4 kg so với trước can thiệp và sự khác biệt về cân nặng của hai nhóm không có ý nghĩa thông kê. Sự thay đổi về cân nặng theo độ tuổi thì cho thấy kết quả ngược lại với chiều cao, tuổi càng lớn thì hiệu số cân nặng trước sau can thiệp càng âm. Nhóm học sinh tuổi 17 giảm cân nặng nhiều hơn so với nhóm tuổi 15 và 16. Về hiệu quả cải thiện tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy sau 9 tháng can thiệp đa vi chất, kết quả cho thấy tỷ lệ học sau 9 tháng can thiệp, học sinh gầy ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng 20,7%. Sự khác biệt tỷ lệ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05). Vì vậy, cần đẩy mạnh truyền thông về tầm quan trọng dinh dưỡng hơn nữa cho lứa tuổi học đường bên cạnh các giải pháp can thiệp khác.

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc bổ sung vi chất dinh dưỡng ở học sinh (n = 821) từ 12-16 tuổi ở Sri Lanka, được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm và được bổ sung sắt (50 mg/ngày), kẽm (14 mg/ngày), viên nang sắt + kẽm hoặc giả dược 5 ngày mỗi lần tuần trong 24 tuần. Đo nhân trắc học, nồng độ hemoglobin, kẽm huyết thanh và ferritin huyết thanh được xác định trước và sau khi can thiệp. Kết quả: không có ảnh hưởng đáng kể giữa các nhóm về cân nặng, chiều cao và nồng độ Hb của học sinh của can thiệp khi so sánh với nhóm giả dược. Nhóm chỉ bổ sung sắt và nhóm bổ sung kết hợp đã đạt được nồng độ sắt huyết thanh trung bình là 55,1 mcg/L mà không có sự khác biệt giữa chúng (p = 0,99). Nhóm chỉ bổ sung kẽm có mức thay đổi trung bình là 4,3 mcmol/L trong khi nhóm bổ sung kết hợp có mức thay đổi trung bình là 4,0 mcmol/L (p = 0,82). Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm sắt lúc ban đầu là 70,3%; điều này đã giảm xuống 14,5% sau khi bổ sung. Ở nhóm thiếu máu bổ sung kết hợp, tỷ lệ mắc bệnh giảm từ 64,8 xuống 19,3%. Như vậy, bổ sung kẽm đơn độc hoặc kết hợp với sắt không cho thấy sự cải thiện đáng kể về tăng trưởng ở tuổi vị thành niên. Các dạng thiếu máu nặng và trung bình đã được điều trị thành công ở những trẻ được bổ sung sắt. Tỷ lệ dự trữ sắt và sắt huyết thanh thấp ban đầu được cải thiện đáng kể khi bổ sung vi chất dinh dưỡng [160].

Như vậy, lứa tuổi học sinh 15 - 17 tuổi không còn là giai đoạn vàng để cải thiện về nhân trắc đặc biệt là tăng trưởng chiều cao đối với nữ vị thành niên. Nếu mục đích cải thiện chiều cao thì cần lưu ý thêm các vi chất dinh dưỡng góp phần tăng trưởng và phát triển hệ cơ xương như: canxi, magie, vitamin D3, K2… trong chế độ ăn và thực phẩm bổ sung, mục đích cải thiện cân nặng thì cần lưu ý về năng lượng và protein trong khẩu phần để đáp ứng đầy đủ theo NCKN.

### ***4.2.3. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thị lực***

Theo nghiên cứu của Trần Đức Nghĩa thì các yếu tố liên quan tới cận thị học đường là: yếu tố di truyền (những học sinh có cha mẹ mắc cận thị có khả năng mắc cận thị cao gấp 2,67 lần so với những học sinh có cha mẹ không mắc cận thị), ánh sáng phòng học, khoảng cách bàn ghế, số giờ học thêm, số giờ sử dụng máy tính, chơi điện tử… Và sau can thiệp với mô hình can thiệp dự phòng, bao gồm các nội dung chính như: Hội thảo và tuyên truyền về cận thị học đường, cung cấp tờ rơi về cách phát hiện và phòng tránh các bệnh mắt thường gặp, tập huấn phát hiện các dấu hiệu về mắt cho cán bộ y tế trường, hướng dẫn đảm bảo về điều kiện vệ sinh học đường, thực hành thay đổi luân phiên vị trí của học sinh trong lớp 1 tháng/lần thì cho thấy hiệu quả sau thời gian can thiệp, tỷ lệ cận thị là ở nhóm can thiệp giảm 10,2% so với nhóm đối chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01) [152].

Ở lứa tuổi học đường thì hầu hết các nghiên cứu về tật khúc xạ và yếu tố nguy cơ gần đây đều cho rằng hoạt động nhìn gần là yếu tố nguy cơ gây tật khúc xạ. Vì vậy để đảm bảo khoảng cách đọc và viết của học sinh, các trường cần thiết kế khoảng cách bàn ghế phù hợp, ánh sáng đầy đủ để dự phòng tật khúc xạ. Ngoài ra thì có nhiều mô hình, giải pháp khác nhằm làm giảm mức độ tiến triển tật khúc xạ ở học sinh như sử dụng phương pháp đeo kính áp tròng cứng thấm khí vào ban đêm, sử dụng thuốc Atropine và Pirenzepine liều thấp hàng ngày để làm chậm tiến triển của tật khúc xạ. Trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Hữu Khôi tại Tp. Đà Nẵng thì giải pháp can thiệp là: Truyền thông tích cực can thiệp thay đổi hành vi, cải thiện điều kiện vệ sinh học đường dựa vào sự huy động nguồn lực của trường học và gia đình học sinh, can thiệp y tế sử dụng hỗ trợ kỹ thuật thích hợp với cộng đồng. Hiệu quả can thiệp thay đổi hành vi là: 30,6% và hiệu quả can thiệp tật khúc xạ là: 68,6% [153].

Đối với tình trạng thị lực của đối tượng trong nghiên cứu này, kết quả sau 9 tháng can thiệp bổ sung đa vi chất của hai nhóm can thiệp và đối chứng, đánh giá trước sau can thiệp đều không có khác biệt ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Như vậy, có nhiều nguyên nhân dẫn đến thị lực kém hay mắc các tật khúc xạ ở học sinh bên cạnh yếu tố dinh dưỡng. Chính vì vậy, nếu chỉ can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng cho học sinh thì không đủ để cải thiện tình trạng thị lực ở lức tuổi học đường nếu không chú trọng đến các yếu tố liên quan về tiêu chuẩn vệ sinh môi trường, tiêu chuẩn bàn ghế học, ánh sáng phòng học, thời gian học cũng như thói quen sinh hoạt và thời gian sử dụng các thiết bị điện tử…Cần xem xét nhiều nguyên nhân gây ra giảm thị lực bên cạnh yếu tố dinh dưỡng để can thiệp có hiệu quả hơn.

### ***4.2.4. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện thể lực***

Đối với tình trạng thể lực qua 4 test đánh giá: lực bóp tay thuận, nằm ngửa gập bụng, bật xa tại chỗ, chạy tùy sức 5 phút giữa thời điểm đầu và kết thúc can thiệp đều thấy sự cải thiện đáng kể trên nhóm can thiệp. Tại thời điểm T9, sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Có nhiều nghiên cứu trên thế giới về việc bổ sung VCDD ở thanh thiếu niên nhiều độ tuổi cho thấy người dùng bổ sung vi chất dinh dưỡng dưới dạng viên vitamin tổng hợp có sức khỏe tự báo cáo tốt hơn và khả năng hoạt động thể chất nhiều hơn, tốt hơn [124, 125, 161]. Nghiên cứu của Lindsay Reaves và cộng sự đã tìm hiểu mối quan hệ của việc sử dụng bổ sung nhiều vitamin với các nhóm thực phẩm đã chọn, hoạt động thể chất, hành vi lối sống và tình trạng cân nặng ở tuổi vị thành niên. Kết quả cho thấy tỷ lệ sử dụng bổ sung nhiều vitamin ở thanh thiếu niên là 25%. Những người dùng bổ sung có nhiều khả năng hoạt động thể chất, tham gia vào các môn thể thao đồng đội và có tổ chức, đồng thời ít có nguy cơ bị thừa cân và xem truyền hình hơn một giờ mỗi ngày [123].

 Các công trình nghiên cứu ở nước ngoài thì dùng các test khác nhau để đánh giá thể lực, nhưng nhìn chung vẫn đánh giá về sức mạnh và sức bền: nghiên cứu ở Ấn Độ năm 2017 về đánh giá hiệu quả bổ sung đa vi chất cho học sinh cũng thiết kế nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược. Nhóm can thiệp được bổ sung 40 g (19 loại vitamin và khoáng chất chính) hàng ngày trong 120 ngày. Kết quả có sự gia tăng về thể lực và sức chịu đựng của toàn bộ cơ thể, có sự cải thiện đáng kể tình trạng của sắt, thiamin, riboflavin, pyridoxal phosphate, folate, vitamin C và B12 trong nhóm can thiệp. Nghiên cứu cho thấy rằng bổ sung nhiều vi chất dinh dưỡng trong các quần thể tương tự có thể có lợi trong việc cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng, tăng cường khả năng vận động thể lực và sức bền ở tuổi học đường [126].

Cơ sở sinh lý của phát triển sức mạnh là tăng cường số lượng đơn vị vận động tham gia vào hoạt động, đặc biệt là các đơn vị vận động nhanh, chứa các sợi cơ nhóm II có khả năng phì đại cơ lớn. Để đạt được điều đó, phải tập các bài tập có trọng tải lớn để gây được hưng phấn mạnh đối với các đơn vị vận động nhanh có ngưỡng hưng phấn thấp. Để phát triển tối đa sức mạnh – tốc độ, người ta sử dụng hai phương pháp cơ bản, đó là: phương pháp gắng sức tối đa và bài tập lặp lại tối đa, cần sử dụng các bài tập có cấu trúc động lực sinh học gần giống với các bài tập thi đấu, với số ít lần lặp lại và khoảng nghỉ không cố định, nhưng cần đủ thời gian để hồi phục và huy động lặp lại gắng sức tối đa (thông thường 1,5 – 2 phút).

Phát triển sức bền với mục đích mở rộng và nâng cao năng lực hoạt động của hệ thống tim mạch, các chức năng trao đổi chất trong điều kiện đủ oxy và phát triển sức bền chung cho các nhóm cơ lớn. Nâng cao sức bền thực chất là quá trình làm cho cơ thể thích nghi dần dần với lượng vận động ngày một lớn, cần phải có sự tích lũy, thích nghi dần và kéo dài liên lục trong nhiều năm, chính vì thế, trong quá trình tập luyện sức bền, đòi hỏi học sinh phải có ý chí kiên trì, khắc phục cảm giác mệt mỏi và nặng nề, nhàm chán do tính đơn điệu của bài tập. Phương pháp hiệu quả nhất để phát triển sức bền là phương pháp hoạt động liên tục kéo dài (đồng đều hoặc biến thiên) cũng như phương pháp huấn luyện lặp lại và giãn cách. Cũng có thể dùng phương pháp biến tốc, phương pháp dùng cường độ cao thấp khác nhau để nâng cao khả năng chịu đựng nợ dưỡng. Để phát triển sức bền cần có sự phối hợp tối ưu giữa các chức năng dinh dưỡng và vận động của cơ thể [15-17].

Tại Việt Nam, Giáo dục thể chất học đường ở các trường phổ thông cũng như Cao đẳng, Đại học là một bộ phận hết sức quan trọng và cơ bản của hoạt động thể dục thể thao (TDTT) có vai trò tăng cường sức khoẻ, nâng cao thể lực cho học sinh, sinh viên. Các giải pháp được nghiên cứu áp dụng ở các trường học nhằm nâng cao thể lực cho học sinh, sinh viên là: tuyên truyền về vai trò, ý nghĩa của việc tập luyện TDTT. Cải tiến nội dung, chương trình, phương pháp giảng dạy cho phù hợp. Thành lập CLB TDTT cho học sinh, sinh viên nhà trường. Trang bị đầy đủ cơ sở vật chất, sân bãi, dụng cụ tập luyện. Tăng cường tổ chức các giải đấu cấp nhà trường cũng như giao lưu, đấu giải bên ngoài. Nâng cao số lượng và trình độ giáo viên, nêu cao tinh thần trách nhiệm của các nhà quản lý, giảng viên TDTT. Có chế độ chính sách thoả đáng đối với cán bộ, giáo viên TDTT. Kết quả kiểm tra thể lực thông qua các bài kiểm tra về thể lực cho thấy, sau khi ứng dụng các giải pháp trên, thể lực của học sinh, sinh viên cải thiện tốt hơn [15, 162, 163].

Ngoài can thiệp các giải pháp trên thì việc lựa chọn và ứng dụng một số bài tập nhằm nâng cao thể lực chung cho học sinh, sinh viên cũng được các nhà nghiên cứu lĩnh vực TDTT nghiên cứu áp dụng. Các bài tập được lựa chọn phải dựa trên cơ sở các nguyên tắc sau: các bài tập phải có tính định hướng phát triển thể lực chung, đảm bảo tính khả thi, đảm bảo tính hợp lý về nội dung, hình thức, khối lượng vận động phù hợp với đặc điểm đối tượng, điều kiện thực tiễn giảng dạy môn học GDTC, phải có tính hiệu quả, đa dạng, tạo hứng thú tập luyện cho đối tượng nghiên cứu, phải có tính tiếp cận với xu hướng sử dụng các biện pháp và phương pháp huấn luyện thể lực hiện đại, nhằm phát triển toàn diện các tố chất thể lực. Sau áp dụng các bài tập luyện được chọn trong 1 năm, tác giả đánh giá can thiệp bằng các test theo quy định của Bộ Giáo dục & Đào tạo cho kết quả có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05) giữa hai nhóm can thiệp và đối chứng [164].

Nghiên cứu của Phan Thị Mỹ Hoa đánh giá một số bài tập phát triển tố chất thể lực cho nữ sinh viên có thể lực yếu sử dụng các bài tập cho nữ SV có thể lực yếu của trường theo chương trình và điều kiện vật chất cụ thể gồm: chạy 5 phút tùy sức, chạy 20m, đứng lên ngồi xuống, nằm ngửa gập bụng, các động tác căng cơ với biên độ lớn và thực nghiệm đã chứng minh các bài tập này có tác động tích cực đến quá trình nâng cao thể lực của đối tượng nghiên cứu [165].

Hiện nay, một thực trạng trong các trường phổ thông và đại học ở nước ta do cơ sở vật chất, sân bãi, nhà tập, trang thiết bị tập luyện đều thiếu và yếu kém, không đáp ứng được nhu cầu giảng dạy và học tập môn GDTC. Do đó, việc sử dụng trò chơi vận động để phát triển thể lực cho học sinh, sinh viên là phù hợp và cần thiết trong điều kiện cơ sở vật chất còn yếu và thiếu. Với các giờ nội khóa và ngoại khóa, trò chơi vận động thường xuyên giúp cho học sinh, sinh viên được vận động đều đặn và tạo được sân chơi cho học sinh, sinh viên. Theo nghiên cứu của Nguyễn Minh Cường, nghiên cứu đã xác định được 8 trò chơi vận động phát triển thể lực cho sinh viên: nhảy cừu, lò cò tiếp sức, chong chóng, nhảy dây cá nhân, chuyền bóng qua đầu, tiếp sức chạy - nhảy, thi phối hợp, tôm nhảy. Qua thực nghiệm các trò chơi vận động đã được lựa chọn trên đối tượng sinh viên trường Đại học Phú Yên sau 1 năm, kết quả thu được cho thấy thể lực của nhóm sinh viên thực nghiệm tốt hơn nhóm sinh viên đối chứng. Các test đều có giá trị tăng trưởng cao sau 1 năm thực nghiệm, sự tăng trưởng này cho thấy chương trình áp dụng các trò chơi vận động phát triển thể lực cho sinh viên là hoàn toàn hợp lý và phù hợp với đối tượng cũng như điều kiện của nhà trường [166].

Như vậy, có nhiều nghiên cứu trong nước can thiệp cải thiện tình trạng thể lực của học sinh, sinh viên thông qua các giải pháp khác nhau như nói trên, nhưng có rất ít nghiên cứu hiệu quả can thiệp bổ sung đa vi chất và thể lực. Các tác giả chưa tiếp cận được nghiên cứu nào can thiệp bổ sung đa vi chất và đánh giá thể lực của học sinh ở Việt Nam nên chưa so sánh được hiệu quả can thiệp bằng đa vi chất trong nghiên cứu. Tuy nhiên, dựa vào các bằng chứng trên, cho thấy rằng việc bổ sung đa vi chất cho nữ vị thành niên với thời gian can thiệp 9 tháng hàng tuần có hiệu quả trong việc cải thiện sức mạnh, sức bền của nữ vị thành niên, trình độ thể lực của nhóm can thiệp xếp loại đạt 67,5% và tốt 20,0% cao hơn so với nhóm chứng có tỷ lệ đạt 36,7% và tốt 6,7%. Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ xếp loại thể lực không đạt giảm 53,6% so với nhóm chứng (p<0,001).

Kết quả cho thấy sau 9 tháng can thiệp ĐVC đã giảm được 53,6% học sinh không đạt trình độ thể lực theo quy định và cứ 2 học sinh không đạt được bổ sung ĐVC sau 9 tháng thì có 1 học sinh đạt trình độ thể lực (NTT≈2). Hiệu quả điều trị tốt cho học sinh không đạt trình độ thể lực theo tiêu chuẩn của Bộ Giáo dục và Đào tạo.

## **4.3. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nồng độ hemoglobin, vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên**

### ***4.3.1. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nồng độ hemoglobin, ferritin***

Nữ vị thành niên là lứa tuổi cần nhu cầu cao về vi chất dinh dưỡng và sự thiếu hụt này ở các mức độ khác nhau từng vùng, đặc biệt là ở các nước đang phát triển, tập trung ở các vùng khó khăn. Thiếu máu có thể do các nguyên nhân thiếu vi chất dưỡng, do nhiễm ký sinh trùng sốt rét, do bệnh lý về huyết sắc tố (Hb). Chỉ số Ferritin huyết thanh được sử dụng để đánh giá mức dự trữ sắt của cơ thể, khi Ferritin < 15 µg/dL được coi là thiếu sắt. WHO đã khuyến nghị một trong những giải pháp phòng chống thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng có thể bổ sung các vi chất đơn lẻ hoặc kết hợp đa vi chất với liều hàng ngày hoặc hàng tuần.

Nghiên cứu đã can thiệp sử dụng sản phẩm đa vi chất gồm 23 loại vitamin và chất khoáng trong đó sắt (60 mg), acid folic (2,8 mg), kẽm (10,8 mg), vitamin A (550mcg), vitamin B1 (1,5 mg), vitamin B2 (1,2 mg), vitamin B6 (1,5 mg), B12 (2,6 mcg) và các vi chất khác với liều dùng hàng tuần trong 9 tháng (38 tuần) đã cho kết quả thay đổi rõ rệt về nồng độ hemoglobin và ferritin. Hiệu quả dự phòng thiếu máu, thiếu sắt của nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng. Qua các kết quả thu được, hiệu quả can thiệp vi chất dinh dưỡng trong nghiên cứu này cũng có khá tương đồng với các nghiên cứu ở Việt Nam và thế giới về phương diện có hiệu quả can thiệp, tuy nhiên mức độ cải thiện trong từng nghiên cứu khác nhau vì mỗi nghiên cứu với liều lượng viên đa vi chất khác nhau, thời gian can thiệp khác nhau trên những đối tượng khác nhau thì hiệu quả can thiệp sẽ khác nhau.

Sau 9 tháng can thiệp đa vi chất, nồng độ hemoglobin trung bình của cả 2 nhóm đều tăng lên có ý nghĩa thống kê với p<0,001, trong đó nhóm can thiệp tăng 8,3 ± 11,8 (g/L) cao hơn có ý nghĩa (p<0,001) so với nhóm chứng tăng 3,8 ± 12,3 (g/L). Tại thời điểm T9, nồng độ hemoglobin trung bình của nhóm can thiệp là 135,4 ±15 g/L cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là 131,4 ±13,7 g/L với p<0,05. Sự khác biệt hai thời điểm ở cùng nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Trong cơ thể con người, sắt là một trong những thành phần dinh dưỡng quan trọng nhất có ý nghĩa cơ bản đối với sự sống. Sắt cần thiết cho quá trình tổng hợp hemoglobin hồng cầu là một chất có vai trò vận chuyển oxy đến các tế bào trong cơ thể. Một trong hai thành phần chính của hemoglobin là hem được cấu tạo từ protoporphyrin và ion sắt hóa trị hai. Vì thế khi thiếu sắt sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến quá trình tổng hợp hemoglobin dẫn đến thiếu máu. Do sắt có các tỉ lệ khác nhau nên khi cơ thể thiếu sắt trước tiên sẽ ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp hemoglobin và ảnh hưởng lượng sắt dự trữ còn sắt trong các men của tế bào thường chỉ giảm trong trường hợp thiếu sắt nặng. Do đặc trưng của thiếu máu thiếu sắt là thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ vì thế một trong những sự biến đổi ở các chỉ số hồng cầu thường là nồng độ hemoglobin và thể tích huyết cầu tố có xu hướng giảm rõ hơn là giảm số lượng hồng cầu. Vì vậy, nồng độ hemoglobin hoặc thể tích khối hồng cầu là hai chỉ số được sử dụng phổ biến nhất để sàng lọc thiếu máu thiếu sắt, đặc biệt trong một dân số nơi mà tỉ lệ lưu hành thiếu máu ở mức có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [167].

Điều trị bằng cách cho uống chế phẩm sắt cũng là một biện pháp đáng tin cậy để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt. Có thể nói rằng nồng độ hemoglobin là một đo lường rất tốt phản ánh đáp ứng với điều trị chế phẩm sắt. Nếu không có kết quả tăng hồng cầu lưới và hemoglobin thì thiếu máu không do thiếu sắt, cần tiếp tục tìm nguyên nhân khác [168].

So với nghiên cứu của Trương Hồng Sơn 2012 can thiệp bổ sung ĐVC hàng tuần với thành phần sắt 30 mg (bằng ½ hàm lượng trong viên đa vi chất của nghiên cứu này), acid folic 400 mcg (viên đa vi chất của nghiên cứu này cao hơn 7 lần) và 13 vi chất khác ở nhóm phụ nữ 18 - 35 tuổi trong 24 tháng, kết quả can thiệp cho thấy hiệu quả tăng lên trên hàm lượng feritin huyết thanh 2,1μg/l ở nhóm can thiệp so với 0,6 μg/L ở nhóm đối chứng, tăng lên nồng độ kẽm huyết thanh 0,97 μmol/L ở nhóm can thiệp so với -0,72 μmol/L ở nhóm đối chứng và tăng lên nồng độ retinol huyết thanh 0,04 μmol/L so với 0,01 μmol/L ở nhóm đối chứng. Tuy nhiên, hiệu quả chưa có sự thay đổi hàm lượng hemoglobin ở mức có ý nghĩa giữa hai nhóm vì hàm lượng sắt, acid folic thấp và chỉ can thiệp hàng tuần nên không đủ để tăng nồng độ hemoglobin đáng kể [128].

Các nghiên cứu can thiệp trên thế giới ở nữ vị thành niên rất phong phú về độ tuổi của tuổi học đường hoặc tuổi vị thành niên, bổ sung sắt đơn lẻ hoặc kết hợp acid folic hoặc kết hợp đa vi chất với chế độ bổ sung hàng ngày, hai ngày trên tuần, năm ngày trong tuần hoặc mỗi tuần 1 lần với hàm lượng sắt rất khác nhau. Bổ sung sắt đã được đề xuất như một chiến lược phòng ngừa và điều trị thiếu sắt và thiếu máu do thiếu sắt ở nhiều quốc gia, nhưng việc không tuân thủ chế độ hàng ngày và liều lượng phổ biến vẫn là thách thức lớn. Chính vì vậy mà những thập kỷ gần đây có xu hướng bổ sung sắt/acid folic hoặc đa vi chất với liều hàng tuần càng phổ biến.

Nghiên cứu này có hiệu quả tăng hemoglobin tương đương với nghiên cứu ở Ấn Độ, bổ sung có giám sát hàng tuần được đưa ra trong 26 tuần: sắt (100 mg) hàm lượng cao hơn nghiên cứu này (60 mg), axit folic (500 mcg) có hoặc không có vitamin B12, kết quả: hemoglobin trung bình tăng từ 106,7 ± 11,2 g/l và 108,9 ± 8,9 g/l ở 2 nhóm lên tới 116,4 ± 10,8 g/l (p <0,001) và 116,5 ± 10,3 g/l (p < 0,001) sau can thiệp, tương ứng, với việc giảm tỷ lệ thiếu máu 35,9% ở nhóm A và 39,7% ở nhóm B (p> 0,05). Tổng cộng có 63,3% người tham gia bị thiếu vitamin B12 ở mức cơ bản, giảm tới 40,4% sau khi can thiệp với B12. Trong nhóm được bổ sung vitamin B12, tỷ lệ thiếu hụt ferritin huyết thanh (<15 ng/ml) giảm đáng kể (p = 0,01) từ 36,5% xuống còn 6,4% so với nhóm khác chỉ được bổ sung sắt/acid folic, giảm từ 39,1% còn 15,2%. Như vậy, bổ sung sắt/acid folic có hoặc không có vitamin B12 là một biện pháp hiệu quả để chữa bệnh thiếu máu. Mặc dù việc bổ sung vitamin B12 có tác động tương tự trong việc cải thiện tình trạng huyết sắc tố như sắt/acid folic, nhưng có bổ sung vitamin B12 thì cải thiện tình trạng ferritin tốt hơn [169].

Về với các nghiên cứu khác ở Ấn Độ về bổ sung sắt hoặc sắt và acid folic hàng tuần cũng nhận được hiệu quả tăng nồng độ hemoglobin huyết thanh và giảm tình trạng thiếu máu đáng kể như bổ sung hàng ngày. Nghiên cứu đánh giá việc cho uống viên axit folic - sắt hàng tuần, giáo dục đời sống gia đình và thuốc tẩy giun mỗi 6 tháng cho 150.700 nữ vị thành niên. Nồng độ huyết sắc tố và tỷ lệ thiếu máu thay đổi đáng kể sau 6 tháng và trong 4 năm, tỷ lệ thiếu máu nói chung đã giảm từ 73,3% xuống 25,4% [170]. Bổ sung sắt hàng tuần cho nữ vị thành niên ở nông thôn ở Ấn Độ chưa lập gia đình từ 12 đến 19 tuổi thấy rằng có sự giảm đáng kể tỷ lệ thiếu máu dinh dưỡng từ 73,8% xuống 54,6%, tăng sự thèm ăn và giảm các triệu chứng mệt mỏi khi có kinh nguyệt ở các nữ vị thành niên này [171]. Hiệu quả giảm tỷ lệ thiếu máu cao hơn của nghiên cứu này.

Các nghiên cứu khác cho thấy bổ sung sắt với liều hàng tuần trên đối tượng nữa vị thành niên vẫn có hiệu quả tăng nồng độ hemoglobin do liều dùng sắt cao hơn trong nghiên cứu này: nghiên cứu của Rezaeian A thì nhóm can thiệp được điều trị bằng 50 mg sulfat sắt hai lần một tuần trong 16 tuần, kết quả: nồng độ hemoglobin trung bình của hai nhóm lần lượt là 12,5 ± 0,9 và 11,2 ± 1,0 (p <0,001). Uống bổ sung sắt (50 mg x 2 lần/tuần trong 16 tuần) có thể cải thiện khả năng tập trung và các chỉ số huyết học của nữ vị thành niên [110]. Ở Iran, nhóm bổ sung 150 mg sulfat sắt hàng tuần. Sau 16 tuần can thiệp, giá trị trung bình của hemoglobin và ferritin huyết thanh cải thiện đáng kể trong can thiệp so với nhóm chứng. [111]. Hoặc các nghiên cứu khác với liều bổ sung sắt hàng tuần với 120 mg sắt nguyên tố và vitamin A (25 000 IU) hay 200 mg sắt fumarate hàng tuần trong thời gian can thiệp 3 tháng đều cho hiệu quả cải thiện đối với nồng độ hemoglobin, tình trạng sắt [112], [113].

Một số nghiên cứu can thiệp khác thì dùng bổ sung đa vi chất với liều hàng ngày trên đối tượng nữ vị thành niên cũng cho hiệu quả can thiệp tốt với sự cải thiện nồng độ hemoglobin cũng như tình trạng thiếu máu, thiếu sắt. Nghiên cứu của Friis H. can thiệp uống viên đa vi chất với 13 vi chất dinh dưỡng 5 ngày trong tuần suốt năm học kết hợp với sổ giun sán, kết quả Hb tăng tương ứng là 0,4 và 0,2 g/l thấp hơn so với nghiên cứu này [109].

Có nhiều ý kiến trái chiều liên quan đến liều lượng bổ sung sắt axit folic để kiểm soát rối loạn thiếu máu nên nghiên cứu này nhằm xem xét hiệu quả của liều bổ sung hàng ngày và hàng tuần. Một nhóm được bổ sung sắt và axit folic hàng ngày và ở nhóm khác được bổ sung sắt và axit folic hàng tuần trong 3 tháng. Hemoglobin trung bình trước can thiệp của hai nhóm lần lượt là 10,1 ± 1,1 gm/dl và 10,4 ± 1,1 gm/dl. Mức tăng trung bình của hemoglobin sau thời gian 1 tháng ở các nhóm tương ứng gần như bằng nhau, tức là 1,0 ± 0,7 gm/dl và 1,0 ± 0,8 gm/dl. Phản ứng có hại của thuốc là 8,3% ở chế độ hàng tuần so với 13,35% ở chế độ hàng ngày, đau bụng là phản ứng có hại của thuốc phổ biến nhất được thấy. Như vậy, bổ sung hàng tuần sắt và axit folic cho nữ vị thành niên thiếu máu thiếu sắt cũng tốt như bổ sung hàng ngày giúp tăng nồng độ hemoglobin ngang nhau nên việc bổ sung hàng tuần thuận lợi và tuân thủ điều trị tốt hơn [172].

Trong nghiên cứu này, nồng độ ferritin trung vị sau 9 tháng của nhóm can thiệp là 55,6 (μg/L) tăng 6,8 (μg/L) so thời điểm T0 và nhóm chứng trung vị 56,3 (μg/L) tăng 1,6 (μg/L) so thời điểm T0. Sau 9 tháng can thiệp nồng độ ferritin trung vị ở nhóm can thiệp tăng cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Sự khác biệt trung vị ở nhóm can thiệp giữa hai thời điểm trước sau can thiệp có ý nghĩa thống kê (p<0,05), ở nhóm chứng khác biệt hai thời điểm chưa có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm (p>0,05). Mức tăng về nồng độ ferritin trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp (6,8 µg/L) cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (1,6 µg/L) với p<0,0001.

Ferritin huyết thanh phản ánh dự trữ sắt trong cơ thể. Nồng độ ferritin huyết thanh bình thường có liên quan với toàn bộ dự trữ sắt. Nó là yếu tố rất nhạy bị ảnh hưởng đầu tiên khi tổng dự trữ sắt giảm và cũng là yếu tố cuối cùng hồi phục khi được điều trị bù sắt. Khi dự trữ sắt cạn kiệt, ferritin huyết thanh sụt giảm và là dấu sớm nhất của thiếu sắt. Ferritin huyết thanh có độ đặc hiệu cao đối với thiếu sắt đặc biệt khi phối hợp với dấu ấn huyết học là hemoglobin. Mức độ ferritin huyết thanh bình thường có liên quan đến toàn bộ dự trữ sắt. Khi dự trữ sắt giảm đi, mức ferritin huyết thanh giảm và là dấu ấn sớm nhất của thiếu sắt. Chỉ số ferritin huyết thanh là xét nghiệm sinh hóa đặc hiệu nhất liên quan đến toàn bộ dự trữ sắt của cơ thể, có độ đặc hiệu cao cho thiếu sắt đặc biệt khi phối hợp với dấu ấn khác là hemoglobin. Ferritin huyết thanh cũng là chỉ số tốt nhất cho đáp ứng với can thiệp của chương trình kiểm soát thiếu sắt và nên được đo cùng với nồng độ hemoglobin trong toàn bộ các chương trình đánh giá. Trong trường hợp thiếu sắt chính là nguyên nhân của thiếu máu thì khi có can thiệp bổ sung sắt, chỉ số hemoglobin sẽ cải thiện nhanh hơn ferritin và trong trường hợp khác khi ferritin đã cải thiện mà hemoglobin không cải thiện thì những nguyên nhân thiếu máu khác cần được nghĩ đến [173].

Về hiệu quả can thiệp tỷ lệ dùng vi chất đã giảm được 15,1% học sinh thiếu sắt. Tuy nhiên, sự khác biệt tỷ lệ thiếu sắt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê sau 9 tháng can thiệp (p>0,05). Tỷ lệ cải thiện này thấp hơn so với những nghiên cứu khác, nghiên cứu ở Ấn Độ đánh giá việc cho uống viên axit folic - sắt hàng tuần, nồng độ huyết sắc tố và tỷ lệ thiếu máu thay đổi đáng kể sau 6 tháng và trong 4 năm, tỷ lệ thiếu máu nói chung đã giảm từ 73,3% xuống 25,4% [170]. Bổ sung sắt hàng tuần cho nữ vị thành niên ở nông thôn ở Ấn Độ chưa lập gia đình từ 12 đến 19 tuổi thấy rằng có sự giảm đáng kể tỷ lệ thiếu máu dinh dưỡng từ 73,8% xuống 54,6% [171]. Nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ thiếu máu giảm từ 79,5% xuống 58% ở nữ vị thành niên [114].

Kết quả bổ sung ĐVC với liều hàng tuần cho thấy hiệu quả dự phòng tốt ở nhóm can thiệp, học sinh bị thiếu sắt tại nhóm can thiệp tăng ít hơn nhóm chứng 10,9% sau 9 tháng, còn hiệu quả điều trị thiếu máu, thiếu sắt giữa hai nhóm chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa sau 9 tháng can thiệp, có thể giai đoạn này là giai đoạn quan trọng trong quá trình hoàn thiện cơ thể, nên nhu cầu vi chất cao hơn để bù đắp cho những thiếu hụt và ngoài thiếu sắt (tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt là 22,2%) thì có nhiều nguyên nhân khác dẫn đến thiếu máu ở nhóm nữ học sinh này.

Thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng cũng hiếm khi xảy ra đơn lẻ nên việc bổ sung ĐVC trong dự phòng và điều trị thiếu máu cũng có hiệu quả tốt hơn khi có sự tác dụng hiệp đồng của các vi chất với nhau như vitamin C giúp hấp thu sắt tốt hơn, vitamin nhóm B, kẽm cũng cải thiện tình trạng thiếu máu… Nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc bổ sung đa vi chất cho nữ vị thành niên có tác dụng tích cực đối với nồng độ hemoglobin, việc giảm tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm và sắt [116, 160].

Các nghiên cứu can thiệp so sánh hiệu quả bổ sung đa vi chất dài hạn một lần hoặc hai lần mỗi tuần, hoặc chỉ bổ sung sắt + acid folic hai lần mỗi tuần ở nữ vị thành niên thiếu máu, chứa 60 mg sắt/liều trong cả hai chế phẩm bổ sung, trong 26-52 tuần [174, 175]. Như vậy, nghiên cứu này sử dụng cùng hàm lượng sắt với nghiên cứu này trong đa vi chất là 60 mg, kết quả cho thấy mặc dù cả 3 phương pháp điều trị đều làm giảm hiệu quả tình trạng thiếu sắt, nhưng bổ sung đa vi chất mỗi tuần một lần ít hiệu quả hơn đa vi chất hai lần một tuần trong việc cải thiện mức độ sắt, riboflavin, axit folic và vitamin A. Bổ sung đa vi chất thì hiệu quả hơn bổ sung sắt đơn lẻ. Thời gian bổ sung từ 26 tuần trở lên thì dự trữ vi chất sau đó tốt hơn.

### ***4.3.2.Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thiếu kẽm và vitamin A***

Thiếu kẽm vẫn còn là vấn đề sức khỏe có ý nghĩa cộng đồng. Trong nghiên cứu này đã cho thấy thực trạng thiếu kẽm ở nữ vị thành niên chiếm tỷ lệ rất cao (50,9%), thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở lứa tuổi này thì không còn nghiêm trọng với tỷ lệ thiếu 4,9%.

 Nghiên cứu can thiệp sản phẩm đa vi chất hàng tuần trong 9 tháng đã cho kết quả có sự thay đổi về nồng độ kẽm huyết thanh, nồng độ kẽm huyết thanh trung bình nhóm can thiệp là 11,4 ± 2,9 (µmol/l) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là 10,4 ± 1,7 (µmol/l). Mức tăng của nhóm can thiệp (1 ± 3,2 (µmol/l) cũng cao hơn có ý nghĩa (p<0,05) so với nhóm chứng (tăng 0,2 ± 2,4 (µmol/l). Nồng độ retinol huyết thanh trung bình sau 9 tháng của nhóm can thiệp là 1,14 ± 0,36 µmol/l, tăng 0,07 ± 0,30 µmol/l so thời điểm T0 và sự khác biệt ở hai thời điểm là có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Nhóm chứng có nồng độ trung bình ở thời điểm T9 là 1,11 ± 0,36 µmol/l tăng 0,02 ± 0,30 µmol/l so với thời điểm T0 và tăng khác biệt không có ý nghĩa giữa hai thời điểm (p>0,05). Nồng độ retinol huyết thanh của nhóm can thiệp tăng lên có ý nghĩa so với T0 nhưng chưa có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp.

Kết quả can thiệp đa vi chất hàng tuần trong nghiên cứu này cho thấy cải thiện nồng độ kẽm, retinol huyết thanh thấp hơn so với các nghiên cứu khác với liều bổ sung hàng ngày. Với nghiên cứu của Trần Khánh Vân can thiệp sữa tăng cường ĐVC ở nhóm trẻ 7-10 tuổi, thì nghiên cứu này can thiệp hàng ngày hàng ngày, trong đó tăng cường Vitamin A (116,0 mcg), Sắt (2,7 mg), Kẽm (2,2 mg) và các vi chất khác vào trong sữa nước theo hướng dẫn của WHO 2016, sau 6 tháng can thiệp, cho thấy cải thiện nồng độ kẽm huyết thanh, tình trạng thiếu kẽm cũng như tăng nồng độ vitamin A huyết thanh và tình trạng thiếu vitamin A giảm có ý nghĩa thống kê so ở hai nhóm sử dụng sữa tăng cường ĐVC (p<0,05). Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng và nguy cơ thiếu vitamin A tiền lâm sàng của 2 nhóm giảm có ý nghĩa (p<0,01) so với nhóm chứng (nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD giảm 24,7%, nhóm sử dụng sữa tiệt trùng giảm 18,2% và nhóm chứng giảm 12,3%). Chênh lệch nồng độ kẽm huyết thanh trung bình sau 6 tháng so với trước can thiệp ở nhóm sử dụng sữa tươi tăng cường VCDD (0,65 µmol/L) và nhóm sử dụng sữa tiệt trùng tăng cường VCDD (0,75 µmol/L) cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng (p<0,01) [133].

Nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nhằm mục đích đánh giá hiệu quả của việc bổ sung thực phẩm giàu kẽm và VCDD so với viên kẽm đối với nồng độ kẽm và vitamin A trong máu ở nữ vị thành niên cho thấy bổ sung thực phẩm giàu kẽm, VCDD và bổ sung viên kẽm đều có hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng kẽm và vitamin A của nữ vị thành niên [115].

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc bổ sung VCDD trong việc giảm tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm và sắt ở thanh thiếu niên 12-16 tuổi ở Sri Lanka được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm và được bổ sung sắt (50 mg/ngày), kẽm (14 mg/ngày), viên nang sắt + kẽm hoặc giả dược 5 ngày mỗi lần tuần trong 24 tuần. Kết quả: các dạng thiếu máu nặng và trung bình đã được điều trị thành công ở những trẻ được bổ sung sắt. Tỷ lệ dự trữ sắt và kẽm huyết thanh thấp ban đầu được cải thiện đáng kể khi bổ sung VCDD [160].

Kết quả chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa của hiệu quả điều trị thiếu kẽm, thiếu vitamin A tiền lâm sàng giữa hai nhóm sau 9 tháng can thiệp, có thể giai đoạn này là giai đoạn quan trọng trong quá trình hoàn thiện cơ thể, nhu cầu VCDD cao, nên bổ sung hàng tuần với liều lượng như trên không đủ để bù đắp cho những thiếu hụt với tỷ lệ thiếu kẽm cao ở nữ vị thành niên.

Xu hướng bổ sung đa vi chất cho các đối tượng nguy cơ cao đang có xu hướng được xem xét đến, thay vì bổ sung các vi chất đơn lẻ như trước đây. Việc bổ sung đa vi chất theo những cách khác nhau đã được khuyến nghị như một trong những giải pháp thiết thực để giải quyết tình trạng thiếu máu dinh dưỡng hiện nay thường do nguyên nhân thiếu nhiều loại vi chất cùng lúc chứ không phải chỉ thiếu đơn lẻ một vi chất. Bên cạnh đó việc bổ sung đa vi chất trong phòng chống thiếu máu có thể tăng hiệu quả điều trị nhờ kết hợp một số loại vi chất cùng với nhau sẽ giúp tăng hiệu quả điều trị nhờ tác dụng tương hỗ tích cực của các vi chất với nhau. Nhiều nghiên cứu cho thấy vitamin C, vitamin B2, folic acid, vitamin B12… có sự đóng góp vào sự hấp thu và chuyển hóa sắt cũng như hình thành tế bào hồng cầu từ đó tăng nồng độ hemoglobin, cũng như cải thiện chỉ số ferritin, đem lại những hiệu quả cao việc tăng lên nồng độ hemoglobin và ferritin huyết thanh trong kết quả nghiên cứu. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy hiệu quả can thiệp với liều hàng tuần khi sử dụng đa vi chất với hàm lượng sắt trong thành phần/viên là 60mg, acid folic 2,8mg cùng với các vi chất khác đã cải thiện các chỉ số sinh hóa và tỷ lệ thiếu vi chất dinh dưỡng ở các mức độ khác nhau.

**NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA ĐỀ TÀI**

Nghiên cứu được triển khai can thiệp trên đối tượng là nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi, là lứa tuổi có nguy cơ thiếu hụt VCDD, đặc biệt là sắt, kẽm, acid folic và sự thiếu hụt thường không đơn lẻ mà thiếu đồng thời nhiều vi chất. Ở miền núi thì tình trạng kết hôn sớm còn xảy ra và lứa tuổi này cũng là tuổi tiền mang thai, tiền sinh sản. Nếu không can thiệp sớm thì ảnh hưởng không những đến cá thể mà còn đến sinh con thấp còi, nhẹ cân và nhiều nguy cơ biến chứng chu sinh.

Hàm lượng viên đa vi chất bao gồm 23 vitamin và chất khoáng, tuy nhiên tập trung vào hàm lượng sắt (60mg), acid folic (2,8mg) theo khuyến nghị của WHO 2011 cho đối tượng nguy cơ thiếu máu, thiếu sắt với liều sử dụng là bổ sung mỗi tuần một viên. Việc bổ sung đa vi chất cho nữ vị thành niên hàng tuần cũng có hiệu quả tốt như bổ sung hàng ngày và việc bổ sung hàng tuần thì đem lại hiệu quả kinh tế hơn, thuận lợi và việc tuân thủ điều trị tốt hơn.

Mô hình can thiệp là dựa vào trường học, cán bộ y tế và giáo viên chủ nhiệm là người trực tiếp phát thuốc trên lớp và đảm bảo học sinh uống tại lớp.

Ngoài hiệu quả cải thiện các chỉ số hóa sinh và huyết học thì hiệu quả cải thiện trình độ thể lực của nữ vị thành niên cũng tăng lên đáng kể so với nhóm chứng.

**NHỮNG ĐIỂM HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI**

Với liều bổ sung đa vi chất hàng tuần đã cho hiệu quả tốt về dự phòng thiếu máu, thiếu sắt ở nữ vị thành niên tuy nhiên với các đối tượng thiếu hụt ở mức cao thì không đủ đáp ứng nhu cầu phát triển nhanh của cơ thể nên hiệu quả điều trị nhằm giảm tỷ lệ thiếu máu, thiếu sắt, thiếu kẽm chưa cao.

Nghiên cứu chưa đánh giá được sự thay đổi của các vi chất khác như acid folic.

Ngoài thiếu máu, thiếu sắt, folat, kẽm thì khẩu phần của vị thành niên chưa đáp ứng được NCKN của can xi, vitamin D cũng là vấn đề đáng quan tâm và can thiệp.

Trong nghiên cứu này chỉ chọn nghiên cứu can thiệp ở nữ vị thành niên 15-17 tuổi đang đi học ở 2 trường THPT, còn số trẻ em không đi học thì chưa có điều kiện nghiên cứu được, đây là khoảng trống của đối tượng cần được nghiên cứu tiếp để có bức tranh toàn cảnh về thiếu dinh dưỡng ở trẻ em vị thành niên miền núi.

# **KẾT LUẬN**

## **1. Thực trạng tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng, thể lực và thị lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi**

Chiều cao trung bình của nữ vị thành niên 15, 16, 17 tuổi lần lượt là 154,5 cm, 154,8 cm và 155,3 cm. Cân nặng trung bình lần lượt là 45,7 kg, 46,9 kg và 46,2 kg. Tỷ lệ nữ vị thành niên bị suy dinh dưỡng thấp còi là 13,8%, tỷ lệ bị suy dinh dưỡng gầy là 5,2% và thừa cân - béo phì là 2,3%.

Tỷ lệ thiếu máu ở nữ vị thành niên là 27,3% (thuộc mức trung bình về YNSKCĐ), tỷ lệ thiếu sắt là 12,7%. Tỷ lệ thiếu kẽm ở nữ vị thành niên vùng miền núi Thanh Hóa là rất cao (50,9%) (xếp ở mức độ nặng về YNSKCĐ), thiếu vitamin A tiền lâm sàng với mức độ nhẹ về YNSKCĐ (4,9%).

Thực trạng thị lực nhìn xa của nữ vị thành niên có thị lực tốt mắt trái là 90,9%, mắt phải là 89,6%, trong đó có 52(7,4%) học sinh đeo kính điều chỉnh tật khúc xạ. Khoảng 10% đang giảm thị lực mức độ vừa và nhẹ.

Thực trạng thể lực học sinh xếp loại thể lực chung: tốt chiếm tỷ lệ rất thấp 4,2%; đạt chiếm tỷ lệ 18,7%; không đạt chiếm tỷ lệ cao 77,1%. Trong đó, tỷ lệ đạt của các test là: bật xa tại chỗ đạt 68,8%; nằm ngửa gập bụng đạt 60,0%; lực bóp tay thuận đạt 50,4%; chạy tuỳ sức 5 phút đạt 40,8%.

## **2. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện nhân trắc, thị lực và thể lực của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi**

Về nhân trắc: chiều cao trung bình của nữ học sinh sau can thiệp ở cả hai nhóm đều tăng lên 0,4 cm. Cân nặng trung bình của hai nhóm giảm 0,4 kg so với trước can thiệp. Sự khác biệt về chiều cao, cân nặng ở cả hai nhóm thời điểm trước và sau can thiệp không khác biệt có ý nghĩa thống kê p>0,05.

Về thị lực: thị lực nhìn xa, nhìn gần và tương phản của nữ vị thành niên được so sánh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm T0 và T9 không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Về thể lực: sức mạnh, sức bền của nữ vị thành niên được gia tăng đáng kể, trình độ thể lực của nhóm can thiệp xếp loại đạt 67,5% và tốt 20,0% cao hơn so với nhóm chứng có tỷ lệ đạt 36,7% và tốt 6,7%. Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ xếp loại thể lực không đạt giảm 53,6% so với nhóm chứng (p<0,001).

## **3. Hiệu quả can thiệp đa vi chất đến cải thiện tình trạng thiếu máu, vi chất dinh dưỡng của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi**

Sau 9 tháng can thiệp bổ sung ĐVC hàng tuần theo khuyến nghị của WHO 2011 với hàm lượng sắt (60 mg), acid folic (2,8 mg) và các vi chất khác cho thấy bổ sung ĐVC làm tăng đáng kể nồng độ hemoglobin, nồng độ ferritin, kẽm huyết thanh và vitamin A huyết thanh, có hiệu quả dự phòng và cải thiện tình trạng thiếu máu, thiếu sắt của nữ vị thành niên 15 - 17 tuổi:

 \* Nồng độ hemoglobin trung bình của nhóm can thiệp tăng 8,3 ± 11,8 (g/L) khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng tăng 3,8 ± 12,3 (g/L) (p<0,001), nồng độ ferritin trung vị (khoảng tứ phân vị) nhóm can thiệp tăng 6,8 (-2; 22,1) (μg/L) khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng tăng 1,6 (-18,3; 10,5) (p<0,05). Ở nhóm can thiệp tỷ lệ thiếu máu giảm 2,8%, tỷ lệ thiếu sắt giảm 15,1% so với nhóm chứng.

\* Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình của nhóm can thiệp (11,4 ± 2,9 µmol/l) đã được cải thiện rõ rệt và cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (10,5 ± 2,1 µmol/l) với p<0,05. Tỷ lệ thiếu kẽm, thiếu vitamin A tiền lâm sàng giữa hai nhóm sau can thiệp khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

# **KHUYẾN NGHỊ**

Tỷ lệ thiếu máu của nữ vị thành niên vùng miền núi Thanh Hóa ở mức độ trung bình trong khi tỷ lệ thiếu kẽm ở mức độ cao có YNSKCĐ. Vì vậy việc can thiệp bổ sung đa vi chất với liều hàng tuần ở đối tượng nữ vị thành niên từ 15 – 17 tuổi vùng miền núi để dự phòng thiếu máu thiếu sắt cũng như thiếu đa vi chất là rất cần thiết và cũng mang lại hiệu quả nhất định cho nên giải pháp can thiệp này cần được áp dụng cho những vùng có cùng điều kiện địa lý, kinh tế - xã hội với địa phương được nghiên cứu.

Cần tiến hành các nghiên cứu đánh giá tình trạng thiếu vi chất và thiếu máu ở nữ vị thành niên tại các vùng địa lý khác nhau trên cả nước, đặc biệt là các vùng khó khăn để làm cơ sở cho việc đề ra các biện pháp can thiệp về dinh dưỡng trong thời gian tới. Ngoài ra cần tiến hành các nghiên cứu tiếp theo về liều lượng bổ sung đa vi chất với qui mô rộng hơn và thời gian dài hơn để có thể chứng minh rõ hiệu quả và tính bền vững của các biện pháp can thiệp.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ**

1. Lưu Kim Lệ Hằng, Trần Thúy Nga, Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Xuân Hiệp. Hiệu quả bổ sung đa vi chất cải thiện tình trạng thiếu máu thiếu sắt của nữ vị thành niêntrung học phổ thông miền núi tỉnh Thanh Hóa năm 2019 – 2020. Tạp chí Y học Dự phòng, tập 31, số 9 phụ bản năm 2021, trang 226-234.

2. Lưu Kim Lệ Hằng, Trần Thúy Nga, Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Xuân Hiệp. Hiệu quả bổ sung đa vi chất lên tình trạng thiếu kẽm, thiếu vitamin A tiền lâm sàng của nữ vị thành niên trung học phổ thông miền núi tỉnh Thanh Hóa năm 2019 – 2020. Tạp chí Y học Cộng đồng, tập 62, số 6-2021, trang 180-186.

3. Lưu Kim Lệ Hằng, Trần Thúy Nga, Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Xuân Hiệp. Hiệu quả bổ sung đa vi chất lên thể lực của nữ vị thành niên trung học phổ thông miền núi tỉnh Thanh Hóa năm 2019 – 2020. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, tập 17, số 4-2021, trang 29-38.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bundy, D.A.P., et al., *Child and Adolescent Health and Development: Realizing Neglected Potential*, in *Child and Adolescent Health and Development*, D.A.P. Bundy, et al., Editors. 2017, The International Bank for Reconstruction and Development: Washington (DC).

2. Kurpad, A.V., B.S. Edward, and I. Aeberli, *Micronutrient supply and health outcomes in children.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013. 16(3): p. 328-38.

3. De Andrade Cairo RC and e.a. Rodrigues Silva L, *Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review.* Nutr Hosp. , 2014. 29(6):1240-1249.

4. Ocak, S., et al., *Adolescent and anemia.* SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital, 2017.

5. Hội nghị khoa học, *Cải thiện tình trạng dinh dưỡng thông qua bữa ăn học đường của trẻ em.* 2019.

6. Wiseman, E.M., S. Bar-El Dadon, and R. Reifen, *The vicious cycle of vitamin a deficiency: A review.* Crit Rev Food Sci Nutr, 2017. 57(17): p. 3703-3714.

7. Trần Thúy Nga, Trần Khánh Vân, *Thực trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em và phụ nữ giai đoạn 2011 - 2015.* Viện Dinh dưỡng, 2017.

8. Viện Dinh Dưỡng, *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 2015, 2015.

9. WHO, *Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women.* Geneva, World Health Organization, 2011.

10. Madan, N., et al., *Developmental and neurophysiologic deficits in iron deficiency in children.* Indian J Pediatr, 2011. 78(1): p. 58-64.

11. Vaz, M., et al., *Micronutrient supplementation improves physical performance measures in Asian Indian school-age children.* J Nutr, 2011. 141(11): p. 2017-23.

12. Lassi, Z.S., et al., *Systematic review on evidence-based adolescent nutrition interventions.* Ann N Y Acad Sci, 2017. 1393(1): p. 34-50.

13. Patton, G.C., et al., *Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing.* Lancet (London, England), 2016. 387(10036): p. 2423-2478.

14. Formankiewicz, M., *COLOUR VISION* Vol. Vol. PART 1. 2009.

15. Nguyễn Hữu Vũ, *Ứng dụng một số giải pháp nâng cao chất lượng giáo dục thể chất cho sinh viên trường đại học tư thục Hoa Sen Thành Phố Hồ Chí Minh*, in *Luận án Tiến sĩ Khoa học Giáo dục*. 2015, Trường Đại học TDTT Thành Phố Hồ Chí Minh: Tp. Hồ Chí Minh.

16. Nguyễn Đăng Chiêu, *Sinh lý học thể dục thể thao*. 2011, Tp. Hồ Chí Minh. tr 175-182.

17. Nguyễn Đăng Chiêu, *Thực trạng công tác GDTC của một số trường đại học tại TP.HCM và các giải pháp.* Đề tài khoa học cấp Bộ, 2009.

18. *Micronutrients, Macro Impact: The Story of Vitamins and Hungry World*. 2012: Sight and Life.

19. Shergill-Bonner, R., *Micronutrients.* Paediatrics and Child Health, 2017. 27(8): p. 357-362.

20. Institute of Medicine Panel on, M., in *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. 2001, National Academies Press (US).

21. Thompson June, *Vitamin, minerals and supplements.* Community Practitioner, 2007. 80.

22. Hlatshwayo, B.P.S. *The association between iron deficiency anaemia and academic performance of children focusing on grade ii pupils in the winterveldt region, Tshwane North, South Africa*. 2011.

23. Marta Mesías, Isabel Seiquer, and M.P. Navarro, *Iron Nutrition in Adolescence.* Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2013. 53(11): p. 1226-1237,.

24. Nguyễn Công Khanh and Bùi Văn Viên, *Thiếu máu thiếu sắt*. 2013, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.

25. Houghton, L.A., et al., *Serum Zinc Is a Major Predictor of Anemia and Mediates the Effect of Selenium on Hemoglobin in School-Aged Children in a Nationally Representative Survey in New Zealand.* J Nutr, 2016. 146(9): p. 1670-6.

26. Kawade, R., *Zinc status and its association with the health of adolescents: a review of studies in India.* Glob Health Action, 2012. 5: p. 7353.

27. Bailey R.L, West Jr. K.P, and B. R.E, *The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies.* Ann Nutr Metab 2015. 66: p. 22-33.

28. June, T., *Vitamin, minerals and supplements.* Community practitioner, 2005. 78.

29. West, K.P., Jr., *Extent of Vitamin A Deficiency among Preschool Children and Women of Reproductive Age.* The Journal of Nutrition, 2002. 132(9): p. 2857S-2866S.

30. Cañete, A., et al., *Role of Vitamin A/Retinoic Acid in Regulation of Embryonic and Adult Hematopoiesis.* Nutrients, 2017. 9(2).

31. Said, H.M., *Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease.* Biochem J, 2011. 437(3): p. 357-72.

32. Manzetti, S., J. Zhang, and D. van der Spoel, *Thiamin function, metabolism, uptake, and transport.* Biochemistry, 2014. 53(5): p. 821-35.

33. Polegato, B.F., et al., *Role of Thiamin in Health and Disease.* Nutr Clin Pract, 2019. 34(4): p. 558-564.

34. Life, S.a., *Micronutrients, macro impact: the story of vitamins and a hungry world.* 2012: p. 8-146.

35. Pullar, J.M., A.C. Carr, and M.C.M. Vissers, *The Roles of Vitamin C in Skin Health.* Nutrients, 2017. 9(8).

36. Carr, A.C. and S. Maggini, *Vitamin C and Immune Function.* Nutrients, 2017. 9(11).

37. Lane, D.J., & Richardson, D. R.,, *The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: much more than just enhanced iron absorption.* Free radical biology & medicine, 2014. 75, 69–83. .

38. Sassi, F., C. Tamone, and P. D'Amelio, *Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator.* Nutrients, 2018. 10(11).

39. Franasiak, J.M., E.E. Lara, and A. Pellicer, *Vitamin D in human reproduction.* Curr Opin Obstet Gynecol, 2017. 29(4): p. 189-194.

40. Herrera, E. and C. Barbas, *Vitamin E: action, metabolism and perspectives.* J Physiol Biochem, 2001. 57(2): p. 43-56.

41. Lee, G.Y. and S.N. Han, *The Role of Vitamin E in Immunity.* Nutrients, 2018. 10(11): p. 1614.

42. Jilani, T., & Iqbal, M. P,, *Does vitamin E have a role in treatment and prevention of anemia?* Pakistan journal of pharmaceutical sciences,, 2011. 24(2), 237–242.

43. Đỗ Như Hơn, *Công tác phòng chống mù lòa năm 2013-2014 và phương hướng hoạt động năm 2015.* Kỷ yếu Hội nghị Nhãn khoa toàn quốc 2014, Hà Nội, 2014: p. tr. 6-17.

44. Chu Văn Thăng, Trần Thị Thu Hương, L.T.T. Xuân, *Thực trạng cận thị học đường ở học sinh thành phố Đà Lạt và huyện Bảo Lâm, tỉnh Lâm Đồng năm 2012-2013.* Tạp chí y học dự phòng, 2015. Tập XXV(số 6 (166)).

45. Sommer, A. and K.S. Vyas, *A global clinical view on vitamin A and carotenoids.* Am J Clin Nutr, 2012. 96(5): p. 1204s-6s.

46. Perusek, L., A. Maeda, and T. Maeda, *Supplementation with vitamin a derivatives to rescue vision in animal models of degenerative retinal diseases.* Methods Mol Biol, 2015. 1271: p. 345-62.

47. Brown, N., et al., *Nutrition supplements and the eye.* Eye (London, England), 1998. 12 ( Pt 1): p. 127-33.

48. Alfredo Garcia Layana and Angelo Maria Minnella, *Nutrition for eye health fact or fiction?* 2020, Spanish Vitreoretinal Society: Universidad de Navarra.

49. *Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial.* Jama, 2013. 309(19): p. 2005-15.

50. Barman, P., T.G. Mahanta, and A. Barua, *Social health problem of adolescent girls aged 15–19 years living in slums of Dibrugarh town, Assam.* Clinical Epidemiology and Global Health, 2015. 3: p. S49-S53.

51. Best, C., et al., *The nutritional status of school-aged children: why should we care?* Food Nutr Bull, 2010. 31(3): p. 400-17.

52. Osazuwa, F. and O.M. Ayo, *Contribution of malnutrition and malaria to anemia in children in rural communities of Edo state, Nigeria.* North American journal of medical sciences, 2010. 2(11): p. 532-536.

53. Garcia, S., et al., *Socio-economic inequalities in malnutrition among children and adolescents in Colombia: the role of individual-, household- and community-level characteristics.* Public Health Nutr, 2013. 16(9): p. 1703-18.

54. Anticona, C. and M. San Sebastian, *Anemia and malnutrition in indigenous children and adolescents of the Peruvian Amazon in a context of lead exposure: a cross-sectional study.* Glob Health Action, 2014. 7: p. 22888.

55. Berg, T., C. Magala-Nyago, and P.O. Iversen, *Nutritional status among adolescent girls in children's homes: Anthropometry and dietary patterns.* Clinical Nutrition, 2018. 37(3): p. 926-933.

56. Dong, Y.H., et al., *[Epidemic status and secular trends of malnutrition among children and adolescents aged 7-18 years from 2005 to 2014 in China].* Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2017. 49(3): p. 424-432.

57. Yang, Y., et al., *[Study on malnutrition status among Wa ethnicity children and adolescents in Lingcang prefecture, Yunnan province].* Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2015. 36(12): p. 1391-3.

58. Yin, X.J. and C.Y. Ji, *Malnutrition prevalence in lasa xizang children and adolescents.* Biomed Environ Sci, 2014. 27(8): p. 614-26.

59. Ramires, E.K.N.M., et al., *Nutritional status of children and adolescents from a town in the semiarid Northeastern Brazil\* \*Study conducted at Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, AL, Brazil.* Revista Paulista de Pediatria (English Edition), 2014. 32(3): p. 200-207.

60. Abdel Wahed, W.Y., S.K. Hassan, and R. Eldessouki, *Malnutrition and Its Associated Factors among Rural School Children in Fayoum Governorate, Egypt.* J Environ Public Health, 2017. 2017: p. 4783791.

61. Abate, B.B., et al., *Prevalence and Determinants of Stunting Among Adolescent Girls in Ethiopia.* Journal of Pediatric Nursing, 2020. 52: p. e1-e6.

62. Hijji, T.M., H. Saleheen, and F.S. AlBuhairan, *Underweight, body image, and weight loss measures among adolescents in Saudi Arabia: is it a fad or is there more going on?* International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine, 2020.

63. Garcia, D.M., et al., *Nutritional status, nutritional self-perception, and use of licit drugs in adolescents.* Revista Paulista de Pediatria (English Edition), 2015. 33(3): p. 332-339.

64. Trần Thị Lụa, Lê Thị Hợp, Bùi Tố Loan, *Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, xác định tuổi dậy thì ở trẻ gái vị thành niên tại hai vùng thành phố và nông thôn.* Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 2003(2): p. tr. 36-40.

65. Nguyễn Quang Dũng, Nguyễn Lân, *Tình trạng dinh dưỡng, hoạt động thể lực và nhu cầu cải thiện chiều cao của trẻ vị thành niên.* Tạp chí Y học dự phòng, 2010. Tập XX số 17(115): p. tr. 102-109.

66. Lê Nguyễn Bảo Khanh, Nguyễn Công Khẩn, *Đặc điểm khẩu phần, tình trạng dinh dưỡng và sự phát triển giới tính của nữ học sinh vị thành niên Duy Tiên, Hà Nam năm 2004.* Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 2006. 2(2): p. tr.23-29.

67. Trần Thị Minh Hạnh và cộng sự, *Tình trạng dinh dưỡng học sinh trung học phổ thông thành phố Hồ Chí Minh 2009.* Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 2012. 8(3): p. tr. 46-51.

68. Trần Thuý Nga và cs, *Khẩu phẩn ăn của nữ vị thành niên tại một số xã miền núi thuộc huyện Lạc Sơn, tỉnh Hòa Bình.* Y HỌC THỰC HÀNH, 2013. SỐ 6/2013.

69. Mai Văn Hưng và cs., *Nghiên cứu một số đặc điểm nhân trắc cơ bản của học sinh trung học phổ thông tại Hà Nội.* Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, 2013. Tập 29, Số 1 (2013): p. Tr. 39-47.

70. Muthayya, S., et al., *The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action.* PLoS One, 2013. 8(6): p. e67860.

71. World Health, O., *The global prevalence of anaemia in 2011*. 2015, Geneva: World Health Organization.

72. Beard, J.L., *Iron requirements in adolescent females.* J Nutr, 2000. 130(2S Suppl): p. 440s-442s.

73. Beard, J.L., *Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning.* J Nutr, 2001. 131(2s-2): p. 568S-579S; discussion 580S.

74. Brabin, B.J., M. Hakimi, and D. Pelletier, *An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality.* J Nutr, 2001. 131(2s-2): p. 604S-614S; discussion 614S-615S.

75. World Health Organization. Regional Office for South-East, A., *Adolescent nutrition: a review of the situation in selected South-East Asian Countries*. 2006, New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia.

76. Gupta, D., et al. *Screen out anaemia among adolescent boys as well*. 2013.

77. López, M.A. and F.C. Martos, *Iron availability: An updated review.* Int J Food Sci Nutr, 2004. 55(8): p. 597-606.

78. Unicef, *Tình hình trẻ em thế giới 2011.* 2011.

79. WHO, *Iron Deficiency Anaemia, Assessment, Prevention, and Control, A guide for programme managers.* World health organization, 2001(01.3).

80. Abalkhail, B. and S. Shawky, *Prevalence of daily breakfast intake, iron deficiency anaemia and awareness of being anaemic among Saudi school students.* Int J Food Sci Nutr, 2002. 53(6): p. 519-28.

81. Thái Quý, Nguyễn Hà Thanh, *Chuyển hóa sắt - Thiếu máu thiếu sắt*. 2014, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.

82. Desalegn Wolide, A., A. Mossie, and L. Gedefaw, *Nutritional iron deficiency anemia: magnitude and its predictors among school age children, southwest Ethiopia: a community based cross-sectional study.* PLoS One, 2014. 9(12): p. e114059.

83. Harika, R., et al., *Micronutrient Status and Dietary Intake of Iron, Vitamin A, Iodine, Folate and Zinc in Women of Reproductive Age and Pregnant Women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A Systematic Review of Data from 2005 to 2015.* Nutrients, 2017. 9(10).

84. Ministry of Health and Population and El-Zanaty and Associates, *The DHS Program ICF International.* Egypt Demographic and Health Survey, 2014.

85. Mousa, S., et al., *Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Adolescent Girls in Rural Upper Egypt.* International Blood Research & Reviews, 2016. 5: p. 1-6.

86. Achouri, I., et al., *Prevalence of Iron Deficiency Anaemia Among School Children in Kenitra, Northwest of Morocco.* Pak J Biol Sci, 2015. 18(4): p. 191-5.

87. Kheirouri, S. and M. Alizadeh, *Process evaluation of a national school-based iron supplementation program for adolescent girls in Iran.* BMC Public Health, 2014. 14: p. 959.

88. Akbari M, M.M., Tabrizi R, et al., *Estimation of iron deficiency anemia in Iranian children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. .* Hematology, 2017. 4(22): p. 231-239.

89. Faruk Ahmed and e. al, *Efficacy of twice-weekly multiple micronutrient supplementation for improving the hemoglobin and micronutrient status of anemic adolescent schoolgirls in Bangladesh.* The American Journal of Clinical Nutrition, 2005. 82(4): p. 829–835.

90. Faruk Ahmed and e. al... *The coexistence of other micronutrient deficiencies in anaemic adolescent schoolgirls in rural Bangladesh.* European Journal of Clinical Nutrition, 2008. 62: p. 365–372.

91. Sarna, A., et al., *Characterisation of the types of anaemia prevalent among children and adolescents aged 1-19 years in India: a population-based study.* Lancet Child Adolesc Health, 2020. 4(7): p. 515-525.

92. Korkalo, L., et al., *Poor micronutrient intake and status is a public health problem among adolescent Mozambican girls.* Nutrition Research, 2015. 35(8): p. 664-673.

93. Hwalla, N., et al., *The Prevalence of Micronutrient Deficiencies and  Inadequacies in the Middle East and Approaches to  Interventions.* Nutrients, 2017. 9(3).

94. Vanessa De la Cruz-Góngora and e.a. Berenice Gaona, *Anemia and iron, zinc, copper and magnesium deficiency in Mexican adolescents.* National Health and Nutrition Survey, 2006.

95. Harika, R., et al., *Are Low Intakes and Deficiencies in Iron, Vitamin A, Zinc, and Iodine of Public Health Concern in Ethiopian, Kenyan, Nigerian, and South African Children and Adolescents?* Food Nutr Bull, 2017. 38(3): p. 405-427.

96. Robert EB and Laura EC, *Zinc Deficiency. Comparative Quantification of Health Risks. Global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors.* World Health Organization, 2004: p. p. 257-279.

97. Gallagher, C.M., L.J. Black, and W.H. Oddy, *Micronutrient intakes from food and supplements in Australian adolescents.* Nutrients, 2014. 6(1): p. 342-54.

98. Viện Dinh dưỡng, *Điều tra về Vi chất dinh dưỡng năm 2014 - 2015.* Số liệu thống kê của Viện Dinh dưỡng, 2015.

99. Viện Dinh Dưỡng, *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, 2015.

100. Nguyễn Quang Dũng, Trần Thúy Nga, *Thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ tuổi sinh đẻ người H’mông tại một số xã thuộc huyện Bảo Lạc, tỉnh Cao Bằng.* Tạp chí nghiên cứu y học, 2015. 96 (4).

101. Nguyễn Văn Điệp, Nguyễn Quang Dũng, Lê Danh Tuyên, *Tình trạng thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ người Dao tại 4 xã thuộc huyện Bảo Lạc, tỉnh Cao Bằng.* Tạp chí y học dự phòng, 2017. Tập 27, số 2 (191).

102. Laillou, A., et al., *Micronutrient deficits are still public health issues among women and young children in Vietnam.* PLoS One, 2012. 7(4): p. e34906.

103. Laillou, A., et al., *Hypovitaminosis D and mild hypocalcaemia are highly prevalent among young Vietnamese children and women and related to low dietary intake.* PLoS One, 2013. 8(5): p. e63979.

104. Shenkin, A., *Micronutrients in health and disease.* Postgrad Med J, 2006. 82(971): p. 559-67.

105. Vaidya, A., et al., *Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on children's weight and size at 2 years of age in Nepal: follow-up of a double-blind randomised controlled trial.* Lancet, 2008. 371(9611): p. 492-9.

106. Yakoob, M.Y., et al., *Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria.* BMC Public Health, 2011. 11 Suppl 3(Suppl 3): p. S23.

107. Smitasiri, S. and F.S. Solon, *Implementing preventive iron-folic acid supplementation among women of reproductive age in some Western Pacific countries: possibilities and challenges.* Nutr Rev, 2005. 63(12 Pt 2): p. S81-6.

108. Khambalia, A.Z., et al., *Periconceptional iron supplementation does not reduce anemia or improve iron status among pregnant women in rural Bangladesh.* Am J Clin Nutr, 2009. 90(5): p. 1295-302.

109. Friis, H., et al., *Effects on haemoglobin of multi-micronutrient supplementation and multi-helminth chemotherapy: a randomized, controlled trial in Kenyan school children.* Eur J Clin Nutr, 2003. 57(4): p. 573-9.

110. Rezaeian, A., et al., *Effects of iron supplementation twice a week on attention score and haematologic measures in female high school students.* Singapore Med J, 2014. 55(11): p. 587-92.

111. Mozaffari-Khosravi, H., Noori-Shadkam, M., Fatehi, F. et al. , *Once Weekly Low-dose Iron Supplementation Effectively Improved Iron Status in Adolescent Girls. .* Biol Trace Elem Res, 2010. 135: p. 22–30.

112. Jalambo, M., et al., *Effects of iron supplementation and nutrition education on haemoglobin, ferritin and oxidative stress in iron-deficient female adolescents in Palestine: randomized control trial.* East Mediterr Health J, 2018. 24(6): p. 560-568.

113. Leenstra, T., et al., *The effect of weekly iron and vitamin A supplementation on hemoglobin levels and iron status in adolescent schoolgirls in western Kenya.* Eur J Clin Nutr, 2009. 63(2): p. 173-82.

114. Shah, S.P., et al., *Effectiveness and Feasibility of Weekly Iron and Folic Acid Supplementation to Adolescent Girls and Boys through Peer Educators at Community Level in the Tribal Area of Gujarat.* Indian J Community Med, 2016. 41(2): p. 158-61.

115. Shashi A., ChiplonkarPh.D, and RamaKawadePh.D., *Effect of zinc- and micronutrient-rich food supplements on zinc and vitamin A status of adolescent girls.* Nutrition, 2012. 28(5): p. 551-558.

116. Correia-Santos, A.M., et al., *Dietary supplements for the lactating adolescent mother: influence on plasma micronutrients.* Nutr Hosp, 2011. 26(2): p. 392-8.

117. Savarino F and Pucino L, *Micronutrient supplements and eye diseases.* Journal of Community Medicine and Public Health Reports, 2021. 2(10).

118. Rerksuppaphol, S. and L. Rerksuppaphol, *Effect of zinc plus multivitamin supplementation on growth in school children.* Pediatr Int, 2016. 58(11): p. 1193-1199.

119. Suboticanec, K., et al., *Effects of pyridoxine and riboflavin supplementation on physical fitness in young adolescents.* Int J Vitam Nutr Res, 1990. 60(1): p. 81-8.

120. Lukaski, H.C., *Vitamin and mineral status: effects on physical performance.* Nutrition, 2004. 20(7-8): p. 632-44.

121. Muthayya, S., et al., *Effect of fortification with multiple micronutrients and n-3 fatty acids on growth and cognitive performance in Indian schoolchildren: the CHAMPION (Children's Health and Mental Performance Influenced by Optimal Nutrition) Study.* Am J Clin Nutr, 2009. 89(6): p. 1766-75.

122. Mattila, V.M., et al., *Use of dietary supplements and anabolic-androgenic steroids among Finnish adolescents in 1991-2005.* Eur J Public Health, 2010. 20(3): p. 306-11.

123. Reaves, L., et al., *Vitamin supplement intake is related to dietary intake and physical activity: The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH).* J Am Diet Assoc, 2006. 106(12): p. 2018-23.

124. Shaikh, U., R.S. Byrd, and P. Auinger, *Vitamin and mineral supplement use by children and adolescents in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey: relationship with nutrition, food security, physical activity, and health care access.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2009. 163(2): p. 150-7.

125. Šterlinko Grm, H., et al., *Nutritional supplement use among Slovenian adolescents.* Public Health Nutr, 2012. 15(4): p. 587-93.

126. Mario Vaz, Maria Pauline, and e.a. Uma S. Unni, *Micronutrient Supplementation Improves Physical Performance Measures in Asian Indian School-Age Children.* The Journal of Nutrition, 2017.

127. Lê Văn Giang, *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*. 2014, Đại học Y tế công cộng.

128. Trương Hồng Sơn, *Hiệu quả can thiệp cộng đồng bằng bổ sung sớm đa vi chất dinh dưỡng trên phụ nữ tại một số xã thuộc tỉnh Kon Tum và Lai Châu*, *Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng*. 2012, Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

129. Phạm Thúy Hòa, *Hiệu quả của bổ sung sắt/acid folic đối với tình trạng thiếu máu thiếu sắt của phụ nữ có thai ở một số vùng nông thôn đồng bằng Bắc Bộ*, *Luận án Tiến sỹ Y học*. 2003, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương: Hà Nội. p. Tr. 139-140.

130. Hồ Thu Mai, *Hiệu quả của truyền thông giáo dục và bổ sung viên sắt/folic đối với tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã huyện Tân Lạc tỉnh Hòa Bình*, *Luận án Tiến sĩ Dinh dưỡng*. 2013, Viện Dinh dưỡng Quốc gia: Hà Nội.

131. Đinh Thị Phương Hoa, *Tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu và hiệu quả bổ sung sắt hàng tuần ở phụ nữ 20-35 tuổi tại huyện lục nam tỉnh Bắc Giang*, *Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng*. 2013, Viện Dinh dưỡng: Hà Nội

132. Phạm Quốc Hùng, *So sánh hiệu quả bổ sung đa vi chất với sắt - acid folic lên tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ mang thai và tăng trưởng của trẻ đến 12 tháng tuổi tại Hà Nam*, *Luận án Tiến sĩ Dinh dưỡng*. 2017, Viện Dinh dưỡng Quốc gia: Hà Nội.

133. 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*, *Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng*. 2020, Viện Dinh dưỡng: Hà Nội.

134. Nguyễn Văn Tâm, *Nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng của học sinh tại trường phổ thông trung học Y Jut, huyện CưKuin, tỉnh Đăk Lăk*, *Luận án chuyên khoa cấp II* 2012, Trường Đại học Y Dược Huế: Huế.

135. Hassard, *Understanding biostatistics.* Mosby Year Book, 1991.

136. Nguyễn Minh Cường, *Nghiên cứu xây dựng một số giải pháp nâng cao chất lượng công tác giáo dục thể chất của trường Đại Học Phú Yên,* *Luận án tiến sĩ giáo dục học*. 2020, Trường đại học thể dục thể thao Tp. Hồ Chí Minh: Tp. Hồ Chí Minh.

137. World Health Organization, *WHO Anthroplus for personal computer - Software for assessing growth of the world's children and adolescents.* Department of Nutrition for Health and Development., 2009.

138. WHO, *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. .* Geneva, World Health Organization, (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1), 2011.

139. WHO, *WHO guideline on use offerritin concentrations to assess iron status in individuals andpopulations.* 2020.

140. Brown, K.H., et al., *International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control.* Food Nutr Bull, 2004. 25(1 Suppl 2): p. S99-203.

141. WHO, *Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations.* World Health Organization, 2011.

142. WHO, *Blindness and vision impairment.* World Health Organization, 2020.

143. Bộ Giáo dục và Đào tạo, *Quyết định số 53/2008/QĐ-BGDĐT, 19/08/2008 V/v Ban hành Quy định về việc đánh giá, xếp loại thể lực học sinh, sinh viên*. 2008: Bộ Giáo dục và Đào tạo, Việt Nam.

144. Trần Quốc Tuấn, *Thiếu máu*, ed. B.g.h.h.l. sàng. 2015, Tp Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Y học. Tr. 39 - 58.

145. Hà Huy Khôi, Lê Thị Hợp, *Phương pháp dịch tễ học dinh dưỡng*. 2012, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.

146. Brien Holden, *Basic Refraction for Ophthalmologists*. 2013, University of New South Wales: Vision Institute.

147. Bhutta, Z.A., et al., *Delivering an action agenda for nutrition interventions addressing adolescent girls and young women: priorities for implementation and research.* Ann N Y Acad Sci, 2017. 1393(1): p. 61-71.

148. Nguyễn Quang Dũng, Nguyễn Lân, *Tình trạng dinh dưỡng, hoạt động thể lực và nhu cầu cải thiện chiều cao của trẻ vị thành niên.* Tạp chí Y học dự phòng, 2010. Tập XX số 17(115), tr. 102-109.

149. Díaz, J.R., A. de las Cagigas, and R. Rodríguez, *Micronutrient deficiencies in developing and affluent countries.* Eur J Clin Nutr, 2003. 57 Suppl 1: p. S70-2.

150. Global Report, *Investing in the future: A united call to action on vitamin and mineral deficiencies*. 2009: Nutrition International.

151. Hall, A.G., et al., *An Animal-Source Food Supplement Increases Micronutrient Intakes and Iron Status among Reproductive-Age Women in Rural Vietnam.* J Nutr, 2017. 147(6): p. 1200-1207.

152. Trần Đức Nghĩa, *Thực trạng cận thị ở học sinh tiểu học thành phố Điện Biên Phủ và hiệu quả một số giải pháp can thiệp*, *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2019, Viện Vệ Sinh Dịch Tễ Trung Ương: Hà Nội.

153. Hoàng Hữu Khôi, *Nghiên cứu tật khúc xạ và mô hình can thiệp ở học sinh trung học cơ sở Tp. Đà Nẵng*, *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2017, Đại học Huế: Huế.

154. Nguyễn Văn Trung, *Nghiên cứu thực trạng cận thị học đường và một số yếu tố liên quan đối tượng học sinh trên địa bàn thành phố Trà Vinh năm 2014*, *Đề tài nghiên cứu khoa học*. 2015, Đại học Trà Vinh: Trà Vinh.

155. Đồng Hương Lan, *Nghiên cứu phát triển thể chất của học sinh trung học phổ thông chuyên các tỉnh Bắc miền Trung*, *Luận án tiến sĩ khoa học giáo dục*. 2016, Trường Đại Học Thể Dục Thể Thao Bắc Ninh: Bắc Ninh.

156. Wang, H., et al., *Do Chinese Children Get Enough Micronutrients?* Nutrients, 2017. 9(4).

157. Tu Giay et al, *Present daily food intake of Vietnamese peasants of some Ecological Regions of the country.* Proceeding of the International Congress on Apply Nutrition, 1986. Ha Noi 25/29 Apr.1986

158. Trần Thị Minh Hạnh, Lâm Thị Ánh Vân và cộng sự, *Thói quen ăn uống, nhận thức vóc dáng và kiến thức phòng chống thiếu máu của học sinh trung học phổ thông.* Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 2012. 8(3).

159. Rerksuppaphol S, R.L., *Effect of zinc plus multivitamin supplementation on growth in school children.* Pediatr Int. 2016 Nov;58(11):1193-1199., 2016.

160. Hettiarachchi, M., et al., *The efficacy of micronutrient supplementation in reducing the prevalence of anaemia and deficiencies of zinc and iron among adolescents in Sri Lanka.* Eur J Clin Nutr, 2008. 62(7): p. 856-65.

161. Reaves L., S.L.M., Dwyer J.T., Webber L.S., Lytle L.A., Feldman H.A., Hoelscher D.M., Zive M.M., Osganian S.K. , *Vitamin supplement intake is related to dietary intake and physical activity: The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH)* J. Am. Diet. Assoc. , 2006. 106:2018–2023. .

162. Cao Thị Phương Nhung, Phạm Thị Bích Thảo, Nguyễn Thành Trung, *Nghiên cứu giải pháp nhằm nâng cao năng lực thể chất cho nữ sinh viên trường ĐHSP Thái Nguyên.* Tạp chí KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ, 2012. 105(05): 107 - 114.

163. Võ Văn Vũ, *Đánh giá thực trạng và giải pháp nâng cao hiệu quả giáo dục thể chất và hoạt động thể thao trong trường trung học phổ thông ở Đà Nẵng*, *Luận án Tiến sĩ Khoa Học Giáo Dục*. 2014, Viện Khoa Học Thể Dục Thể Thao Hà Nội.

164. Nguyễn Thị Thùy Trang, *Lựa chọn một số bài tập nhằm nâng cao thể lực chung cho nam học sinh khối 11 Trường Thpt Nguyễn Hiền, Quận Hải Châu, Thành Phố Đà Nẵng*, *Luận văn thạc sĩ giáo dục học*. 2019, Trường đại học thể dục thể thao Đà Nẵng: Đà Nẵng.

165. Phan Thị Mỹ Hoa, *Nghiên cứu đánh giá một số bài tập phát triển tố chất thể lực cho nữ sinh viên có thể lực yếu của trường Đại học Sư phạm TPHCM.* Tạp chí Khoa học ĐHSP TPHCM, 2015. Số 6(72).

166. Nguyễn Minh Cường, *Nghiên cứu ứng dụng một số trò chơi vận động vào chương trình giáo dục thể chất để phát triển thể lực cho sinh viên trường Đại học Phú Yên tỉnh Phú Yên*, *Luận văn Thạc sĩ*. 2012, Trường Đại học Thể dục thể thao TP. HỒ CHÍ MINH: TP. Hồ Chí Minh.

167. U, R., *Iron Deficiency and Anemia.* Nutrition and Health, 2010. Second Edition, Humana Press, pp. 479 - 500.

168. Baker R. D., G.F.R., *Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age).* Pediatrics Committee on Nutrition American Academy, 2010(Pediatrics, 126 (5), 1040-50.).

169. Bansal, P.G., et al., *Impact of weekly iron folic acid supplementation with and without vitamin B12 on anaemic adolescent girls: a randomised clinical trial.* Eur J Clin Nutr, 2016. 70(6): p. 730-7.

170. Vir, S.C., et al., *Weekly iron and folic acid supplementation with counseling reduces anemia in adolescent girls: a large-scale effectiveness study in Uttar Pradesh, India.* Food Nutr Bull, 2008. 29(3): p. 186-94.

171. Dongre, A.R., P.R. Deshmukh, and B.S. Garg, *Community-led initiative for control of anemia among children 6 to 35 months of age and unmarried adolescent girls in rural Wardha, India.* Food Nutr Bull, 2011. 32(4): p. 315-23.

172. Joshi, M. and R. Gumashta, *Weekly iron folate supplementation in adolescent girls--an effective nutritional measure for the management of iron deficiency anaemia.* Glob J Health Sci, 2013. 5(3): p. 188-94.

173. WHO, *Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed, .* Geneva, World Health Organization, 2007.

174. Ahmed, F., et al., *Long-term intermittent multiple micronutrient supplementation enhances hemoglobin and micronutrient status more than iron + folic acid supplementation in Bangladeshi rural adolescent girls with nutritional anemia.* J Nutr, 2010. 140(10): p. 1879-86.

175. Ahmed, F., et al., *Effect of long-term intermittent supplementation with multiple micronutrients compared with iron-and-folic acid supplementation on Hb and micronutrient status of non-anaemic adolescent schoolgirls in rural Bangladesh.* Br J Nutr, 2012. 108(8): p. 1484-93.