

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi, thiếu vi chất dinh dưỡng và bệnh nhiễm trùng ở trẻ em là những vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm ở các nước đang phát triển. Ở Việt Nam, SDD thấp còi giảm đáng kể từ 59,7% (1985) xuống 33% (2006), nhưng vẫn là mức cao theo phân loại của WHO. Tỷ lệ thiếu vi chất dinh dưỡng (thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm,..) vẫn là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam.

Chương trình mục tiêu phòng chống SDD trẻ em (giai đoạn 2001-2010), cũng như một số chương trình dự án khác, chủ yếu tập trung vào SDD thể nhẹ cân, rất ít giải pháp cụ thể cho trẻ SDD thấp còi. Đồng thời, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng SDD thấp còi thường kết hợp với thiếu vi chất dinh dưỡng, do vậy giải pháp bổ sung vi chất dinh dưỡng có thể là biện pháp hữu hiệu cắt đứt chuỗi vòng xoắn liên quan giữa thiếu ăn, bệnh nhiễm trùng. Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm can thiệp bổ sung kẽm và đa vi chất dưới dạng sprinkles (là một dạng bổ sung mới) tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh với các mục tiêu nghiên cứu sau:

### Mục tiêu nghiên cứu:

1. Đánh giá sự thay đổi các chỉ số nhân trắc ở trẻ 6-36 tháng tuổi bị SDD thấp còi thông qua bổ sung kẽm và sprinkles sau 6 can thiệp (T6) và 6 tháng sau khi kết thúc can thiệp (T12).
2. Đánh giá sự thay đổi các chỉ số Hb máu, vitamin A và kẽm huyết thanh ở trẻ 6-36 tháng tuổi bị SDD thấp còi thông qua bổ sung kẽm và sprinkles sau 6 tháng can thiệp (T6) và hiệu quả trên chỉ số Hb 6 tháng sau khi kết thúc can thiệp (T12).
3. So sánh hiệu quả bổ sung kẽm và sprinkles đối với bệnh tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em 6 đến 36 tháng tuổi bị SDD thấp còi sau 6 tháng can thiệp (T6).

### Những đóng góp của luận án:

**1. Can thiệp vi chất cho trẻ SDD thấp còi:** Kết quả nghiên cứu bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên trẻ SDD thấp còi là bằng chứng khoa học có thể áp dụng cho chương trình phòng chống SDD thấp còi trong giai đoạn tới, góp phần nâng cao thể chất người Việt Nam.

**2. Bổ sung đa vi chất dưới dạng sprinkles:** Can thiệp đã bổ sung đa vi chất dưới dạng sprinkles, là một phương pháp can thiệp mới ở Việt Nam. Với ưu điểm dễ sử dụng tại hộ gia đình (trộn với thức ăn sau khi đã nấu chín), dễ vận chuyển, giá thành hợp lý, hiệu quả can thiệp tốt, có thể nhân rộng trên quy mô lớn hơn, giúp cải thiện tình trạng SDD, thiếu vi chất và phòng chống bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ nhỏ.

**3. Đánh giá khả năng duy trì hiệu quả can thiệp 6 tháng sau khi ngừng can thiệp:** Nghiên cứu này đã theo dõi thêm 6 tháng sau khi ngừng can thiệp, là một điểm mạnh của luận án nhằm đánh giá khả năng duy trì hiệu quả can thiệp trên trẻ SDD thấp còi.

**Bố cục của luận án:** Luận án gồm 121 trang, 32 bảng, 10 biểu đồ, 1 hình vẽ và 122 tài liệu tham khảo, trong đó có 95 tài liệu bằng tiếng Anh. Phần đặt vấn đề gồm 2 trang, tổng quan tài liệu 28 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, kết quả nghiên cứu 35 trang, bàn luận 30 trang, kết luận 2 trang và khuyến nghị 1 trang.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. SDD THẤP CÒI Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI

SDD thấp còi là biểu hiện của chiều cao thấp so với tuổi ở trẻ em. Tình trạng này thường ở trẻ nhỏ, SDD kéo dài trong quá khứ, do thiếu các chất dinh dưỡng cần thiết, phối hợp với điều kiện vệ sinh

nghèo nàn, mắc các bệnh nhiễm trùng nhiều lần và thiếu sự chăm sóc cần thiết.

### **1.1.1. Thực trạng**

*Thế giới:* SDD thấp còi ảnh hưởng đến 179 triệu trẻ em dưới 5 tuổi. Tỷ lệ SDD thấp còi đều giảm đáng kể trong giai đoạn 1980 - 2005, tuy nhiên châu Phi và châu Á vẫn là những vùng có tỷ lệ cao theo đánh giá của WHO (châu Phi 33,8%, châu Á 29,9% năm 2005).

*Việt Nam:* Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi giảm từ 56,5% năm 1990 xuống 31,9% (2009), vẫn ở mức cao theo tiêu chuẩn của WHO. Tỷ lệ SDD thấp còi khác nhau rất nhiều giữa các vùng sinh thái và nhóm tuổi khác nhau.

### **1.1.2. Can thiệp bổ sung vi chất trên trẻ SDD thấp còi**

Bổ sung vitamin và các khoáng chất, bao gồm: bổ sung đơn chất như sắt, acid folic, vitamin A, iốt, kẽm hoặc phối hợp nhiều vi chất (đa vi chất) cho trẻ. Nhóm biện pháp này được nhiều nước coi là giải pháp tốt để phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng và SDD thấp còi.

## **1.2. VAI TRÒ CỦA KẼM TRONG PHÒNG CHỐNG SDD VÀ BỆNH NHIỄM KHUẨN TRẺ EM**

### **1.2.1. Tình trạng thiếu kẽm**

Nguy cơ thiếu kẽm tương đối cao, tập trung chủ yếu ở các nước đang phát triển như Nam Á, Bắc Phi, Trung Đông, Đông Nam Á. Ở Việt Nam, một nghiên cứu ở vùng miền Núi phía Bắc Việt Nam cho thấy tỷ lệ trẻ thiếu kẽm khá cao (86,9%). Trẻ bị tiêu chảy và SDD nặng có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn rõ rệt so với trẻ bình thường.

### **1.2.2. Can thiệp bổ sung kẽm trong phòng chống SDD và bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em**

*Hiệu quả can thiệp với tăng trưởng trẻ em:* Nhiều can thiệp đã chứng minh, bổ sung kẽm có ý nghĩa trong việc cải thiện cân nặng và

chiều cao của trẻ, tuy nhiên cũng có những can thiệp lại thấy, kẽm chỉ có tác dụng cải thiện chiều cao, hoặc chỉ cải thiện cân nặng, nhưng cũng có can thiệp chưa thấy cải thiện cả chiều cao và cân nặng.

### **Hiệu quả bổ sung kẽm với bệnh tiêu chảy**

Tổng hợp các nghiên cứu về hiệu quả bổ sung kẽm với tiêu chảy cho thấy, bổ sung kẽm làm giảm tỷ lệ mới mắc tiêu chảy khoảng 20% trẻ em, giảm mức độ nặng, giảm số lần tiêu chảy khoảng 29% và ở những trẻ SDD thì giảm tới 45%. Những nghiên cứu khác lại cho thấy bổ sung kẽm không làm giảm số ngày, số lần mắc bệnh. Nhiều nghiên cứu chứng minh bổ sung kẽm trong điều trị tiêu chảy mãn tính có hiệu quả rõ hơn trong điều trị tiêu chảy cấp.

### **Hiệu quả bổ sung kẽm với bệnh NKHH**

Nhiều nghiên cứu cho thấy, bổ sung kẽm làm giảm tỷ lệ mới mắc NKHH cấp và viêm phổi khoảng 15%, hiệu quả tốt hơn trong giảm tỷ lệ mắc bệnh NKHH ở trẻ SDD thấp còi. Tương tự, kẽm có tác dụng giảm NKHH mãn tính nhiều hơn NKHH cấp tính.

## **1.3. CAN THIỆP BỔ SUNG SPRINKLES TRONG PHÒNG CHỐNG THIẾU VI CHẤT VÀ SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM**

Sprinkles là một gói liều đơn chứa vi chất dinh dưỡng dưới dạng bột, có thể dễ dàng rắc vào thức ăn sau khi đã nấu chín tại gia đình. Khi giải pháp đa dạng hóa thực phẩm không đủ để kiểm soát thiếu dinh dưỡng thì sử dụng sprinkles là một chiến lược bổ sung hiệu quả. Sprinkles đã được sử dụng rộng rãi trong phòng chống thiếu máu ở một số nước (Canada, Pakistan, Haiti, Ghana...). Ở những nơi có tỷ lệ thiếu máu cao khoảng 80%, nên sử dụng sprinkles bởi hiệu quả tốt và dễ được chấp nhận bởi những người chăm sóc trẻ, dễ sử dụng và ít tác dụng phụ. Nghiên cứu khác còn cho thấy bổ sung sprinkles đa

vi chất không những có tác động ngay tức thì (giảm tiêu chảy, giảm thiếu máu) mà còn có tác dụng lâu dài (giảm tử vong trẻ em và có tác dụng đến khi trưởng thành).

## CHƯƠNG 2.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

##### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ em từ 6-36 tháng tuổi bị SDD thấp còi.

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

- Địa điểm: nghiên cứu được tiến hành tại 6 xã (Thị trấn Gia Bình, Quỳnh Phú, Đại Lai, Song Giang, Xuân Lai và Đại Bái) thuộc huyện Gia Bình- Bắc Ninh.
- Thời gian thu thập số liệu tại thực địa từ tháng 8/2007 đến 12/2008.

#### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có nhóm đối chứng và đánh giá trước – sau.

##### 2.2.1. Cỡ mẫu

###### 2.2.1.1. Cỡ mẫu cho can thiệp:

- *Cỡ mẫu cho các chỉ số nhân trắc:* Với mong muốn sự khác biệt về chiều cao giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng khi kết thúc can thiệp và dựa vào nghiên cứu trước đây:  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,20$ ;  $\mu_1 - \mu_2 = 0,5\text{cm}$ ;  $SD = 1,5$ ; tính được  $n = 140$  trẻ/nhóm; dự phòng 10% trẻ bỏ cuộc trong thời gian can thiệp, chọn 150-155 trẻ/nhóm.
- *Cỡ mẫu cho xét nghiệm:* Ước tính sự khác biệt khi kết thúc can thiệp về nồng độ vitamin A và kẽm huyết thanh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng là  $0,4\mu\text{mol/l}$ ; với  $SD = 1,1$ ; số trẻ cho mỗi nhóm là  $n = 140$  trẻ/nhóm; dự phòng 10% trẻ bỏ cuộc trong thời gian can thiệp, chọn 150-155 trẻ/nhóm.

- *Cỡ mẫu cho các chỉ số bệnh tật:* Dựa vào nghiên cứu trước đây, với mong muốn sự khác biệt về số lần mắc bệnh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng. Với bệnh tiêu chảy: ước tính sự khác biệt giữa 2 nhóm = 0,35;  $SD = 0,65$ ; với  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,1$ ;  $n = 73$  trẻ/nhóm. Với bệnh NKHH: ước tính sự khác biệt giữa 2 nhóm = 0,23;  $SD = 0,55$ ; với  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,1$ ;  $n = 121$  trẻ/nhóm. Dự phòng 15% trẻ bỏ cuộc, chọn 140-150 trẻ/nhóm.
- *Kết hợp các chỉ số trên:* Chọn 150-155 trẻ/nhóm, như vậy tổng số trẻ của 3 nhóm nghiên cứu là khoảng 450-500 trẻ SDD thấp còi.

##### 2.2.1.2. Cỡ mẫu cho điều tra sàng lọc

Ước tính tỷ lệ SDD thấp còi là 33%, như vậy để có 500 trẻ SDD thấp còi đưa vào can thiệp, cần sàng lọc từ 1600 trẻ 6-36 tháng tuổi của 6 xã đã chọn.

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

###### 2.2.2.1. Chọn mẫu cho điều tra sàng lọc xác định trẻ SDD thấp còi

Chọn toàn bộ số trẻ 6-36 tháng của 6 xã (khoảng 1600 trẻ).

###### 2.2.2.2. Chọn đối tượng đưa vào can thiệp

Chọn toàn bộ trẻ SDD thấp còi của 6 xã có đủ các tiêu chuẩn sau để đưa vào can thiệp: trong độ tuổi 6-36 tháng, không bị dị tật bẩm sinh, không mắc các bệnh mạn tính, không bị thiếu máu, thiếu vitamin A hoặc thiếu kẽm nặng và cha mẹ trẻ tự nguyện tham gia.

###### 2.2.2.3. Phân nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được chia làm 3 nhóm: nhóm chứng, nhóm kẽm và nhóm sprinkles. Việc phân nhóm nghiên cứu dựa trên đơn vị là xã (cứ 2 xã/1 nhóm), có tính đến số lượng trẻ và tình trạng dinh dưỡng của trẻ sao cho tương đồng giữa 3 nhóm.

##### 2.2.4. Mô tả can thiệp

**2.2.4.1. Điều tra sàng lọc ban đầu:** Cân đo toàn bộ trẻ 6-36 tháng của 6 xã được chọn để xác định trẻ SDD thấp còi.

#### 2.2.4.2. Triển khai các hoạt động can thiệp

**Nhóm chứng:** Trẻ ở nhóm này được theo dõi tình hình mắc bệnh tiêu chảy, NKHH trong thời gian 25 tuần.

##### **Nhóm kẽm:**

- Viên kẽm được sử dụng là kẽm gluconate 70mg (tương đương 10mg kẽm nguyên tố), FARZINCOL, Pharmedic Ltd. phân phối.
- Tất cả trẻ trong diện can thiệp được cấp 50 viên kẽm và uống trong vòng 25 tuần, mỗi tuần uống 1 lần 2 viên vào một ngày nhất định. Nếu trẻ bị tiêu chảy sẽ được phát thêm 28 viên nữa dùng trong 14 ngày, mỗi ngày 2 viên (chỉ dùng 1 đợt 28 viên).

##### **Nhóm sprinkles:**

- Gói sprinkles đa vi chất sử dụng trong can thiệp do Trung tâm Thực phẩm và Dinh dưỡng - Viện Dinh dưỡng sản xuất. Thành phần trong mỗi gói sprinkles 3g chứa 10 vitamin và 7 khoáng chất.
- Tất cả trẻ được phát 125 gói sprinkles, sử dụng trong 25 tuần, mỗi tuần sử dụng 5 ngày và mỗi ngày 1 gói.

**Phân phối sản phẩm và theo dõi ở 2 nhóm can thiệp:** CTV phát viên kẽm hoặc gói sprinkles tại hộ gia đình và hướng dẫn cha mẹ trẻ sử dụng theo đúng phác đồ. Trẻ được theo dõi việc sử dụng viên kẽm hoặc sprinkles và dấu hiệu bệnh tiêu chảy và NKHH trong thời gian 25 tuần.

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

- Nhóm chỉ số nhân trắc: Cân đo và phân loại tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, và cân nặng theo chiều cao theo thang phân loại của WHO, 2005.
- Nhóm chỉ số sinh hoá: Trẻ được lấy 3ml máu để phân tích Hb, retinol và kẽm huyết thanh tại thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>6</sub>. Tại thời điểm T<sub>12</sub>, trẻ được lấy máu đầu ngón tay để phân tích Hb. Hb được đánh giá bằng phương pháp cyanmethemoglobin; Retinol được phân tích bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC) và kẽm được phân

tích bằng phương pháp quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS). Khi Hb < 110g/l được coi là thiếu máu, retinol huyết thanh < 0,7µmol/l được coi là thiếu vitamin A và kẽm huyết thanh < 10,7µmol/l được coi là thiếu kẽm.

- Nhóm chỉ số bệnh tật: Cộng tác viên ghi chép dấu hiệu bệnh tật vào sổ theo dõi. Trẻ được coi là tiêu chảy khi trẻ đi ngoài phân lỏng > 3 lần/ngày hoặc phân có máu. Trẻ được coi là NKHH khi có các dấu hiệu: sổ mũi, ho, sốt, khó thở. Các biểu hiện của bệnh tiêu chảy và NKHH hết trong 2 ngày liên tục thì được coi như chấm dứt một đợt mắc bệnh. Tiêu chảy hoặc NKHH kéo dài khi các dấu hiệu của bệnh kéo dài trên 3 ngày/đợt.

#### 2.2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu về nhân trắc được xử lý bằng phần mềm Anthro của WHO, 2006, các số liệu còn lại được nhập bằng phần mềm Epidata. Tất cả các số liệu được chuyển và phân tích bằng phần mềm SPSS 15.0. Sử dụng các phép tính giá trị trung bình, tỷ lệ %, hiệu quả can thiệp, tỷ lệ mắc mới và các test thống kê ứng dụng trong nghiên cứu y sinh học để phân tích kết quả. Hiệu quả can thiệp thô tính bằng tỷ lệ hiện mắc trước can thiệp trừ đi tỷ lệ hiện mắc sau can thiệp chia cho tỷ lệ hiện mắc trước can thiệp. Hiệu quả can thiệp thực tính bằng hiệu quả can thiệp thô ở nhóm can thiệp trừ đi hiệu quả can thiệp thô ở nhóm chứng.

### CHƯƠNG 3.

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

##### 3.1. Đặc điểm các đối tượng được lựa chọn vào can thiệp

Bắt đầu nghiên cứu có 448 trẻ thấp còi được chọn: 146 trẻ nhóm chứng, nhóm kẽm có 141 trẻ và nhóm sprinkles có 161 trẻ. Kết thúc 6 tháng thử nghiệm can thiệp, 416 trẻ đủ tiêu chuẩn đưa vào phân

tích các chỉ số nhân trắc và bệnh tật; 392 trẻ được xét nghiệm đủ 2 lần các chỉ số sinh hóa. Tại thời điểm T12, có 395 trẻ có số liệu nhân trắc, 386 trẻ có số liệu xét nghiệm Hb. Những trẻ bỏ cuộc có các đặc điểm về nhân trắc tương tự với với những trẻ còn lại ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc, sinh hoá của trẻ tại thời điểm T<sub>0</sub>**

Các chỉ số	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm kẽm (n=140)	Nhóm sprinkles (n=142)	p*
Tháng tuổi (X±SD)	24,51±7,16	24,95±7,50	24,36±7,26	>0,05
Nam n(%)	66 (49,3)	66(47,1)	65(45,8)	>0,05
Nữ n(%)	68(50,7)	74(52,9)	77(54,2)	>0,05
Cân nặng(kg)	9,5 ±1,5	9,4 ±1,2	9,4 ±1,2	>0,05
Chiều cao(cm)	78,4 ±5,5	78,4 ±5,6	78,5 ±5,7	>0,05
SDD CN/T(%)	47,6	45,5	46,6	>0,05
SDD CC/T(%)	100,0	100,0	100,0	>0,05
SDD CN/CC(%)	13,0	11,3	11,2	>0,05
Hb (g/L)	118,3 ± 13,7	118,0 ± 12,8	118,1 ± 14,5	>0,05
Retinol huyết thanh (µmol/L)	0,99 ± 0,28	0,98 ± 0,34	1,01 ± 0,25	>0,05
Kẽm huyết thanh (µmol/L)	11,32 ±2,38	11,16 ±2,60	11,08 ±1,84	>0,05
% thiếu máu	41,4	39,0	40,4	>0,05
% thiếu Vitamin A	26,7	25,5	28,0	>0,05
% thiếu kẽm	37,7	36,9	44,7	>0,05

\*ANOVA test cho các số liệu trung bình,  $\chi^2$  test cho các giá trị %

Bảng 3.1 cho thấy, không thấy sự khác biệt về tuổi, giới, tình trạng dinh dưỡng và các chỉ số sinh hoá ở 3 nhóm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

### 3.2. Hiệu quả can thiệp trên chỉ số nhân trắc

#### 3.2.1. Hiệu quả trong giai đoạn 6 tháng can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>)

Bảng 3.2 cho thấy, cân nặng đều tăng có ý nghĩa thống kê ở cả 3 nhóm tại thời điểm T<sub>6</sub> so với T<sub>0</sub> ( $p<0,01$ ) và so với nhóm chứng. Nhóm sprinkles tăng nhiều nhất (tăng 1,33±0,14 kg), sau đó đến nhóm kẽm tăng 1,27± 0,2kg, nhóm chứng ít nhất (tăng 0,97± 0,35

kg) ( $p<0,01$ ). Z-score CN/T tăng nhiều nhất ở nhóm kẽm, sau đó đến nhóm sprinkles và tăng hơn ý nghĩa ( $p<0,05$ ) so với nhóm chứng.

**Bảng 3.2. Hiệu quả trên chỉ số nhân trắc sau 6 tháng can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>)**

Các chỉ số	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm kẽm (n=140)	Nhóm sprinkles (n=142)
<b>Cân nặng (kg, X±SD)</b>			
T0	9,5 ±1,5	9,4 ±1,2	9,4 ±1,2
T6	10,5 ±1,4 <sup>b</sup>	10,6 ±1,1 <sup>b</sup>	10,7 ±1,2 <sup>b</sup>
T6-T0	0,97±0,35	1,27±0,20*	1,33±0,14*
<b>Chiều cao (cm, X±SD)</b>			
T0	78,35 ± 5,51	78,43 ±5,65	78,51 ±5,76
T6	82,82 ±5,49 <sup>b</sup>	83,37 ±5,62 <sup>b</sup>	83,14 ±5,60 <sup>b</sup>
T6-T0	4,56±0,20	4,93±0,12*	4,89±0,10*
<b>Z-score CN/T (X±SD)</b>			
T0	-1,87 ± 0,88	-2,00 ±0,73	-1,90 ±0,73
T6	-1,80 ±0,78	-1,68 ±0,66 <sup>b</sup>	-1,62 ±0,38 <sup>b*</sup>
T6-T0	0,05±0,13	0,31±0,14*	0,29±0,46*
<b>Z-score CC/T (X±SD)</b>			
T0	-2,64 ±0,66	-2,62 ±0,69	-2,52 ±0,51
T6	-2,53 ±0,72	-2,35 ±0,87 <sup>b</sup>	-2,37 ±0,52*
T6-T0	0,12±0,34	0,26±0,44*	0,22±0,34
<b>Z-score CN/CC (X±SD)</b>			
T0	-0,78 ±1,19	-0,78 ±0,84	-0,86 ±0,70
T6	-0,65 ±1,05	-0,55 ±0,82 <sup>b</sup>	-0,53 ±0,65 <sup>b</sup>
T6-T0	0,10±0,30	0,23±0,25*	0,33±0,33 <sup>*#</sup>

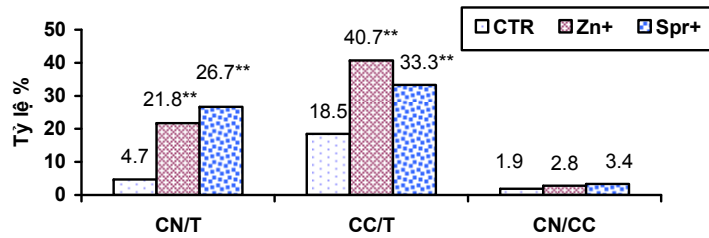
<sup>a</sup>:  $p<0,05$ ; <sup>b</sup>:  $p<0,01$  vs. T0, cùng nhóm (T test ghép cặp)

\*:  $p<0,05$  và \*\*:  $p<0,01$  vs. nhóm chứng (ANOVA Test)

<sup>#</sup>:  $p<0,05$  và <sup>##</sup>:  $p<0,01$  vs. nhóm kẽm (ANOVA Test)

Về chiều cao: sau can thiệp, nhóm kẽm tăng 4,93±0,12 cm, nhóm sprinkle tăng 4,89±0,10 cm, cao hơn ý nghĩa ( $p<0,05$ ) so với nhóm chứng (tăng 4,56± 0,20cm). Z-score CC/T tăng nhiều nhất ở nhóm kẽm, sau đó đến nhóm sprinkles, cao hơn ý nghĩa ( $p<0,05$ ) so với nhóm chứng.

Z- score CN/CC cũng được nhận thấy với ưu thế hơn thuộc về 2 nhóm can thiệp. Nhóm sprinkles tăng  $0,33 \pm 0,33$  SD, nhóm kẽm tăng  $0,23 \pm 0,25$  SD cao hơn ý nghĩa ( $p < 0,001$ ) so với  $T_0$ , và tốt hơn ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng (tăng  $0,1 \pm 0,30$ ).



\*:  $p < 0,05$  và \*\*:  $p < 0,01$  so với nhóm chứng ( $\chi^2$  test)

### Biểu đồ 3.1. Mức giảm suy dinh dưỡng sau 6 tháng can thiệp ( $T_0$ - $T_6$ )

SDD CN/T: mức giảm nhiều nhất ở nhóm sprinkles (giảm 26,7%), sau đó đến nhóm kẽm (giảm 21,8%) và giảm không đáng kể ở nhóm chứng (4,5%). Có sự khác biệt về mức giảm tỷ lệ SDD giữa 3 nhóm ( $\chi^2=25,58$ ,  $p < 0,01$ ).

SDD CC/T: mức giảm nhiều nhất ở nhóm kẽm (giảm 40,7%), sau đó đến nhóm sprinkles (giảm 33,3%) và giảm ít nhất ở nhóm chứng (18,5%), ( $\chi^2=16,01$ ,  $p < 0,01$ ).

SDD CN/CC cũng có xu hướng giảm nhiều nhất ở nhóm sprinkles và giảm ít nhất ở nhóm chứng. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ( $\chi^2=0,41$ ,  $p > 0,05$ ).

Kết quả bảng 3.3 cho thấy chỉ số hiệu quả thô thể hiện tốt nhất trên nhóm sprinkles ở tỷ lệ SDD CN/T và CN/CC, hiệu quả thô với tỷ lệ SDD CC/T tốt nhất ở nhóm kẽm.

Về chỉ số hiệu quả thực, nhóm sprinkles đa vi chất chiếm ưu thế hơn nhóm kẽm trong giảm SDD CN/T và CN/CC (lần lượt là 47,4% và 38,1% với SDD CN/T và 15,8% và 10,2% với SDD CN/CC).

Trong khi đó nhóm kẽm lại chiếm ưu thế hơn nhóm sprinkles trong giảm SDD CC/T, lần lượt là 22,2% và 14,8%.

**Bảng 3.3. Chỉ số hiệu quả với tỷ lệ SDD sau 6 tháng can thiệp  $T_0$ - $T_6$**

Chỉ số	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm kẽm (n=140)	Nhóm sprinkles (n=142)
Chỉ số CN/T			
Hiệu quả CT thô (%)	9,9	48,0**	57,3**
Hiệu quả CT thực (%)		38,1	47,4#
Chỉ số CC/T			
Hiệu quả CT thô (%)	18,5	40,7**	33,3**
Hiệu quả CT thực (%)		22,2	14,8
Chỉ số CN/CC			
Hiệu quả CT thô (%)	14,6	24,8**	30,4**
Hiệu quả CT thực (%)		10,2	15,8#

\*\* :  $p < 0,01$  so với nhóm chứng ( $\chi^2$  test)

# :  $p < 0,05$  so với nhóm kẽm ( $\chi^2$  test)

### 3.2.2. Hiệu quả 6 tháng sau khi ngừng can thiệp ( $T_6$ - $T_{12}$ )

**Bảng 3.4. Hiệu quả trên chỉ số nhân trắc 6 tháng sau khi ngừng can thiệp**

Chỉ số	Nhóm chứng n=129	Nhóm kẽm n=130	Nhóm sprinkle n=136
Tăng cân (kg)	0,89 $\pm$ 0,49	0,95 $\pm$ 0,28*	1,04 $\pm$ 0,16*
Tăng chiều cao (cm)	4,10 $\pm$ 0,16	4,17 $\pm$ 0,10*	4,15 $\pm$ 0,06*
Tăng Z-score CN/T	0,03 $\pm$ 0,10	0,08 $\pm$ 0,08*	0,11 $\pm$ 0,06*
Tăng Z-score CC/T	0,04 $\pm$ 0,16	0,13 $\pm$ 0,16*	0,15 $\pm$ 0,13*
Tăng Z-score CN/CC	0,03 $\pm$ 0,17	0,04 $\pm$ 0,12*	0,12 $\pm$ 0,23*
Giảm SDD CN/T (%)	1,4	1,5	4,5
Giảm SDD CC/T (%)	14,9	11,2	11,3
Giảm SDD CN/CC (%)	2,6	1,6	1,2

\*:  $p < 0,05$ , \*\*:  $p < 0,01$  so với nhóm chứng (ANOVA test với giá trị trung bình,  $\chi^2$  test với tỷ lệ)

Kết quả tại bảng 3.4 cho thấy: Mức tăng cân vẫn duy trì cao nhất ở nhóm sprinkles (1,04kg), sau đó đến nhóm kẽm (0,97kg) và thấp

nhất ở nhóm chứng (0,87kg), ( $p<0,05$ ). Mức tăng chiều cao cũng chiếm ưu thế hơn ở 2 nhóm can thiệp so (4,10cm ở nhóm chứng; 4,17cm ở nhóm kẽm và 4,14cm ở nhóm sprinkles) ( $p<0,05$ ).

Về Z-score: Z-score CN/T tăng nhiều nhất và có ý nghĩa thống kê ở nhóm sprinkles, sau đó đến nhóm kẽm và ít nhất ở nhóm chứng ( $p<0,05$ ). Z-score CC/T ở nhóm sprinkles cao hơn nhóm kẽm (0,15SD và 0,13SD) và mức tăng thấp nhất ở nhóm chứng (0,04SD). Z-score CN/CC vẫn tốt nhất ở nhóm sprinkles (tăng 0,12SD), sau đó đến nhóm kẽm (tăng 0,04 SD), tăng ít nhất ở nhóm chứng (tăng 0,03SD), ( $p<0,05$ ).

Về tỷ lệ SDD: Tỷ lệ SDD CN/T giảm nhiều nhất ở nhóm sprinkles (giảm 4,5%), giảm không đáng kể ở nhóm chứng và nhóm kẽm. Tỷ lệ SDD CC/T và CN/CC giảm gần tương đương nhau ở cả 3 nhóm và chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm can thiệp ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3.5. Chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ SDD 6 tháng sau khi ngừng can thiệp ( $T_6 - T_{12}$ )**

Chỉ số	Nhóm chứng n=129	Nhóm kẽm n=130	Nhóm sprinkle n=136
Chỉ số CN/T			
Hiệu quả CT thô (%)	3,3	4,5	22,6 <sup>#</sup>
Hiệu quả CT thực (%)		1,2	19,3 <sup>##</sup>
Chỉ số CC/T			
Hiệu quả CT thô (%)	14,6	18,9	16,9
Hiệu quả CT thực (%)		4,3	2,3
Chỉ số CN/CC			
Hiệu quả CT thô (%)	14,4	18,6	15,4
Hiệu quả CT thực (%)		4,2	1,0

\*:  $p<0,05$  so với nhóm chứng ( $\chi^2$  test)

<sup>#</sup>:  $p<0,05$  và <sup>##</sup>:  $p<0,01$  so với nhóm kẽm ( $\chi^2$  test)

Hiệu quả can thiệp thực vẫn duy trì tốt hơn ở tỷ lệ SDD CN/T ở nhóm sprinkles so với nhóm kẽm ( $p<0,01$ ). Hiệu quả can thiệp thực đối với tỷ lệ SDD CC/T và CN/CC có xu hướng cao hơn ở nhóm kẽm so với nhóm sprinkles, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

### 3.3. Kết quả can thiệp trên chỉ số sinh hoá

**Bảng 3.6. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa sau can thiệp ( $T_0-T_6$ ) và 6 tháng sau khi ngừng can thiệp ( $T_6-T_{12}$ )**

Thời điểm	Nhóm chứng n=128	Nhóm kẽm n=128	Nhóm sprinkles n=130
Sau 6 tháng can thiệp ( $T_6-T_0$ )			
Tăng Hb(g/L) <sup>+</sup>	5,26±3,00	6,75± 3,39 <sup>**</sup>	8,33 ±2,66 <sup>**</sup>
Tăng retinol ( $\mu\text{mol/L}$ )	0,08 ± 0,32	0,1±0,39	0,11 ±0,34
Tăng Zn ( $\mu\text{mol/L}$ )	0,57 ±2,83	2,0±3,13 <sup>**</sup>	1,39±2,28 <sup>*</sup>
Giảm thiếu máu (%)	10,9	10,8	23,2 <sup>#</sup>
Giảm thiếu vitamin A (%)	6,7	11,1	12,3
Giảm thiếu kẽm (%)	13,9	33,8 <sup>**</sup>	30,0 <sup>**</sup>
Giai đoạn 6 tháng sau khi ngừng can thiệp ( $T_{12}-T_6$ )			
Tăng Hb (g/L) <sup>+</sup>	5,89±2,80	4,59± 3,16	5,16±2,23
Giảm thiếu máu (%)	9,7	8,7	9,6

<sup>a</sup>:  $p<0,05$  và <sup>b</sup>:  $p<0,01$  vs.  $T_0$ , cùng nhóm (T test ghép cặp).

<sup>\*</sup>:  $p<0,05$  và <sup>\*\*</sup>:  $p<0,01$  vs. nhóm chứng (ANOVA Test)

<sup>#</sup>:  $p<0,05$  và <sup>##</sup>:  $p<0,01$  vs. nhóm kẽm (ANOVA Test)

<sup>+</sup>: Số liệu được trình bày dưới dạng anti Ln (geometric mean)

Bảng 3.6 cho thấy ở giai đoạn  $T_0-T_6$ : Mức tăng Hb nhiều nhất và có ý nghĩa ở nhóm sprinkles, tăng ít nhất ở nhóm chứng ( $p<0,05$ ). Mức tăng retinol nhiều nhất ở nhóm kẽm và nhóm sprinkles, tăng ít hơn ở nhóm chứng ( $p>0,05$ ). Mức tăng kẽm ở nhóm kẽm và nhóm sprinkles tăng nhiều hơn nhóm chứng lần lượt là 3 lần và 2 lần ( $p<0,001$ ). Mức giảm thiếu vi chất chiếm ưu thế ở 2 nhóm can thiệp. Trong đó, nhóm sprinkles chiếm ưu thế nhất trong giảm tỷ lệ thiếu

máu (giảm 23,2%,  $p<0,05$ ) và thiếu vitamin A (giảm 12,3%;  $p>0,05$ ). Trong khi đó nhóm kẽm giảm tỷ lệ thiếu kẽm nhiều nhất (giảm 33,9%;  $p<0,01$ ).

*Giai đoạn duy trì can thiệp ( $T_6-T_{12}$ ):* Nồng độ Hb tăng gần tương đương nhau ( $p>0,05$ ) giữa 3 nhóm. Tương tự, tỷ lệ thiếu máu giảm tương đương nhau ở cả 3 nhóm ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3.7. Hiệu quả can thiệp đối với thiếu 1 hoặc nhiều vi chất**

Thời điểm	Thiếu vi chất	Nhóm chứng (n=128)	Nhóm kẽm (n=128)	Nhóm sprinkles (n=130)
T0	Thiếu 1 loại	39,7	40,4	35,4
	Thiếu 2 loại	22,6	22,0	23,0
	Thiếu 3 loại	6,8	5,7	10,6
T6	Thiếu 1 loại	39,5	33,3	34,9
	Thiếu 2 loại	15,3	8,8**	5,4**
	Thiếu 3 loại	3,4	0,9	0,8
Mức giảm T0-T6	Thiếu 1 loại	0,2	7,1**	0,5
	Thiếu 2 loại	7,3	13,2*	17,6*
	Thiếu 3 loại	3,4	4,8*	9,8*

\*:  $p<0,05$  và \*\*:  $p<0,01$  vs. nhóm chứng ( $\chi^2$  Test)

Kết quả bảng 3.7 cho thấy, sau can thiệp, tỷ lệ thiếu đa vi chất (2 và 3 loại vi chất) giảm đáng kể và có ý nghĩa ( $p<0,05$  và  $p<0,01$ ) ở 2 nhóm được can thiệp so với nhóm chứng.

Bảng 3.8 cho thấy chỉ số hiệu quả thô ở 2 nhóm được can thiệp đều cao hơn nhóm chứng ở cả tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm. Trong đó, nhóm sprinkles chiếm ưu thế nhất ở hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ thiếu máu và thiếu vitamin A, nhóm kẽm chiếm ưu thế nhất trên tỷ lệ thiếu kẽm.

Chỉ số hiệu quả thực: Với tỷ lệ thiếu máu: nhóm sprinkles chiếm ưu thế hơn hẳn nhóm kẽm đối (20,3% so với 1,9%). Hiệu quả với tỷ lệ thiếu vitamin A gần tương đương nhau ở 2 nhóm can thiệp (9%

với nhóm sprinkles và 7,1% ở nhóm kẽm). Với tỷ lệ thiếu kẽm, hiệu quả chiếm ưu thế hơn ở nhóm kẽm (43,3%) và ít hơn ở nhóm sprinkles (33,1%).

**Bảng 3.8. Chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm sau 6 tháng can thiệp ( $T_0 - T_6$ )**

Chỉ số	Nhóm chứng n=128	Nhóm kẽm n=131	Nhóm sprinkle n=133
Hiệu quả với tỷ lệ thiếu máu			
Hiệu quả CT thô (%)	26,3	28,2	56,6**#
Hiệu quả CT thực (%)		1,9	20,3##
Hiệu quả với tỷ lệ thiếu vitamin A			
Hiệu quả CT thô (%)	24,9	42,0	43,9
Hiệu quả CT thực (%)		7,1	9,0
Hiệu quả với tỷ lệ thiếu kẽm			
Hiệu quả CT thô (%)	36,6	79,9**	66,7**
Hiệu quả CT thực (%)		43,3	30,1

\*:  $p<0,05$  so với nhóm chứng ( $\chi^2$  test)

#:  $p<0,05$  và ##:  $p<0,01$  so với nhóm kẽm ( $\chi^2$  test)

### 3.4. Hiệu quả can thiệp trên bệnh tiêu chảy và NKHH

#### 3.4.1. Hiệu quả trên bệnh tiêu chảy

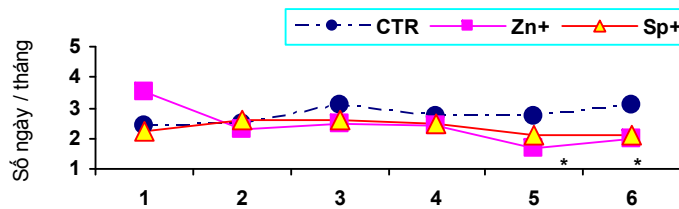
**Bảng 3.9. Số lần và số ngày mắc bệnh tiêu chảy trung bình /trẻ sau 6 tháng can thiệp**

	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm kẽm (n=140)	Nhóm sprinkles (n=142)
Số ngày mắc/trẻ/6 tháng	4,42±2,40	3,80±2,02*	3,43±2,10*
Số lần mắc bệnh/ 6 tháng	2,23±1,16	2,02±1,29	1,60±1,19
> 2 lần bị tiêu chảy, n(%)	23(17,8)	10(7,6)*	11(8,1)*
Tiêu chảy kéo dài trong 6 tháng, n(%)	25(17,1)	15(10,6)	19(11,8)

Số liệu biểu thị  $X \pm SD$ ; \*:  $p<0,05$  vs. nhóm chứng, ANOVA test



Bảng 3.9 cho thấy, số ngày mắc tiêu chảy trung bình trong 6 tháng ở nhóm sprinkles thấp nhất, sau đó đến nhóm kẽm và cao nhất ở nhóm chứng ( $p<0,01$ ). Số lần mắc bệnh trung bình trong 6 tháng cũng có xu hướng thấp hơn ở 2 nhóm can thiệp và cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ . Tỷ lệ trẻ bị tiêu chảy > 2lần và tiêu chảy kéo dài ở nhóm kẽm và nhóm sprinkles thấp hơn so với nhóm chứng.



\*:  $p<0,05$  so với nhóm chứng, ANOVA test

**Biểu đồ 3.2. Diễn biến số ngày mắc bệnh tiêu chảy theo tháng**

Biểu đồ 3.2 cho thấy nhóm chứng có xu hướng tăng số ngày mắc tiêu chảy từ tháng thứ ba của can thiệp (3,1 ngày) và tăng trở lại ở tháng thứ 6 (3,1 ngày). Trong khi đó, ở 2 nhóm kẽm và sprinkles số ngày bị bệnh giảm có ý nghĩa ở tháng thứ 5 & 6 so với nhóm chứng ( $p<0,05$ ).

**3.4.2. Hiệu quả can thiệp trên bệnh nhiễm khuẩn hô hấp**

Theo bảng 3.10, số ngày mắc NKHH thấp nhất ở nhóm kẽm và cao hơn ở nhóm chứng và nhóm sprinkles. Tương tự, số lần mắc bệnh cũng thấp nhất ở nhóm kẽm và cao hơn ở 2 nhóm còn lại ( $p<0,01$ ). Tỷ lệ trẻ bị mắc bệnh trên 2 lần thấp nhất và có ý nghĩa thống kê  $p<0,01$  ở nhóm kẽm so với nhóm chứng và nhóm sprinkles. Tỷ lệ trẻ bị NKHH kéo dài cũng thấp nhất ở nhóm kẽm, rồi đến

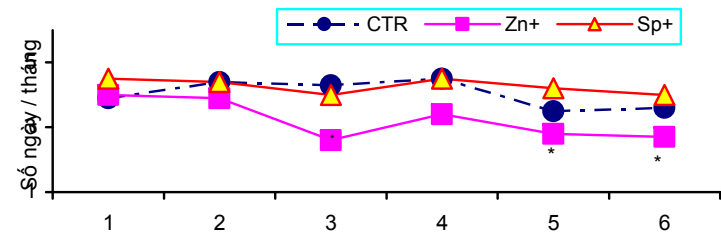
nhóm sprinkles và cao nhất ở nhóm chứng;  $p<0,05$  giữa nhóm kẽm và nhóm chứng.

**Bảng 3.10. Số lần, số ngày mắc NKHH trung bình trong 6 tháng**

	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm kẽm (n=140)	Nhóm sprinkles (n=142)
Số ngày mắc/trẻ/6 tháng	9,53±9,11	4,87±2,95 <sup>**###</sup>	9,46±8,71
Số lần mắc bệnh/ 6 tháng	3,25±3,00	1,87±1,25 <sup>**###</sup>	3,10±2,92
> 2 lần bị NKHH, n (%)	35(26,9)	14(10,6) <sup>**###</sup>	34(25,2)
NKHH kéo dài trong 6 tháng, n (%)	65(44,5)	46(32,6) <sup>*</sup>	65(40,4)

\*:  $p<0,001$  vs. nhóm chứng

###:  $p<0,001$  vs. sprinkles, ANOVA test với giá trị trung bình;  $\chi^2$  test với tỷ lệ



\*  $p<0,05$  so với CTR & Spr+ (ANOVA test)

**Biểu đồ 3.3. Diễn biến số ngày mắc bệnh NKHH theo tháng**

Biểu đồ 3.3 cho thấy, số ngày mắc bệnh ở nhóm chứng và nhóm sprinkles hầu như không đổi trong thời gian can thiệp. Với nhóm kẽm, số ngày mắc bệnh trung bình giảm khoảng 1,3 ngày ở tháng thứ 6 so với tháng thứ nhất. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm kẽm và nhóm chứng ở tháng thứ 3 và tháng thứ 6 (với  $p<0,05$ , ANOVA test).

Bảng 3.11 trình bày mô hình hồi qui đa biến về một số yếu tố ảnh hưởng tới sự cải thiện Z-score CC/T tại thời điểm T6. Kết quả cho thấy, 1 số yếu tố ảnh hưởng đến sự cải thiện Z-score CC/T có ý

nghĩa thống kê: bổ sung kẽm, bổ sung đa vi chất là yếu tố ảnh hưởng tốt tới sự cải thiện suy dinh dưỡng thấp còi, sự cải thiện nồng độ Zn tác động tốt tới sự cải thiện Z-score CC/T, bị mắc bệnh tiêu chảy trong thời gian 6 tháng can thiệp ảnh hưởng không tốt tới sự cải thiện Z-score CC/T. Mức độ phù hợp của mô hình là 26,8%.

**Bảng 3.11. Mô hình hồi qui đa biến về một số yếu tố ảnh hưởng tới sự cải thiện Z-score CC/T tại thời điểm T<sub>6</sub>**

Các yếu tố	$\beta$	OR	CI 95%
<b>Nhóm can thiệp</b>			
Nhóm chứng	-	1	-
Nhóm bổ sung Zn*	1,384	3,991	1,966-8,18
Nhóm bổ sung Spr*	0,920	2,510	1,296-4,966
<b>Tháng tuổi</b>			
Nhóm 6-24 tháng	-	1	-
Nhóm 25-36 tháng	-0,454	0,635	0,373-1,082
<b>Giới</b>			
Nam	-	1	-
Nữ	0,652	1,025	0,968-1,161
<b>Cải thiện nồng độ Zn tại T<sub>6</sub></b>			
Không cải thiện	-	1	-
Có cải thiện*	0,374	1,499	0,778-2,698
<b>Bệnh TC trong 6 tháng can thiệp</b>			
Không mắc	-	1	-
Có mắc*	-0,373	0,752	0,479-1,704

\*:  $p < 0,05$

## CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Hiệu quả cải thiện đối với các chỉ số nhân trắc

#### Hiệu quả trong giai đoạn can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>)

Kết quả nghiên cứu cho thấy, bổ sung kẽm hoặc sprinkles đều có tác dụng cải thiện các chỉ số cân nặng, chiều cao, Z-score trên trẻ

thấp còi. Kết quả này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu ở Việt Nam cũng như một số nước trên thế giới. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy bổ sung đơn chất hoặc đa vi chất có tác dụng trên cải thiện cân nặng, nghiên cứu khác chỉ thấy tác dụng trên chiều cao, một số nghiên cứu lại thấy cải thiện trên cả cân nặng và chiều cao. Nhưng nhìn chung, các vi chất dinh dưỡng tham gia vào hầu hết các quá trình chuyển hóa của cơ thể, do vậy nó có vai trò trực tiếp (cải thiện nồng độ vi chất trong huyết thanh, tác động lên hormon tăng trưởng IGF-1) hoặc gián tiếp (kích thích sự ngon miệng) đến tăng trưởng của cơ thể.

#### So sánh hiệu quả can thiệp giữa giai đoạn T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub> và T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub>

Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức tăng cân nặng, chiều cao tốt hơn ở giai đoạn can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>), sau đó hiệu quả giảm đi khi không còn can thiệp (T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub>) tuy vẫn tốt hơn nhóm chứng. Đồng thời chỉ số hiệu quả can thiệp thực ở 2 nhóm can thiệp vẫn duy trì, trong đó nhóm sprinkles tốt hơn nhóm kẽm, cho thấy ưu thế của việc bổ sung đa vi chất trên trẻ thấp còi.

Rất ít nghiên cứu theo dõi hiệu quả duy trì sau khi bổ sung vi chất. Trẻ SDD thấp còi bị thiếu nhiều chất dinh dưỡng, do vậy việc bổ sung các vi chất sẽ có tác dụng cải thiện các quá trình chuyển hóa, gián tiếp hoặc trực tiếp, kích thích sự phát triển của cơ thể. Khi ngừng can thiệp, nhóm được can thiệp vẫn thấy còn hiệu quả tốt hơn nhóm chứng, có thể giải thích bằng việc trẻ có tình trạng dinh dưỡng tốt hơn, có khả năng miễn dịch, cũng như các quá trình chuyển hóa khác tốt hơn...và đã gián tiếp giúp cho trẻ phát triển tốt hơn trong thời gian ngừng can thiệp.

### 4.2. Hiệu quả cải thiện các chỉ số sinh hóa

**Về chỉ số Hb:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới, đó là nhìn chung bổ sung kẽm không có hiệu quả trong thay đổi nồng độ Hb. Vì vậy,

các nhà khoa học khuyến cáo nên bổ sung đa vi chất (trong đó có phối hợp giữa sắt và kẽm với một tỷ lệ thích hợp) vì trẻ ít khi thiếu 1 vi chất đơn thuần mà thường thiếu kết hợp nhiều vi chất khác nhau, cho nên bổ sung đa vi chất có tác dụng cải thiện tình trạng vi chất của cơ thể. Việc phối hợp các vi chất trong sprinkles cũng là vấn đề cần xem xét. Tỷ lệ kết hợp sắt/kẽm trong các hợp chất phù hợp nhất để hạn chế sự ức chế hấp thu này là không nên quá 2:1.

**Về chỉ số retinol huyết thanh:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ retinol huyết thanh ở 2 nhóm bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất chưa thấy sự khác biệt với nhóm chứng. Theo y văn, bổ sung kẽm sẽ làm tăng hấp thu vitamin A do kẽm tham gia vào quá trình tổng hợp protein vận chuyển retinol trong gan (RBP), từ nơi dự trữ trong gan đến các cơ quan đích. Tuy nhiên, tác giả khác lại cho rằng bằng chứng về hiệu quả bổ sung kẽm lên tình trạng vitamin A còn chưa rõ ràng. Bên cạnh đó, không thấy khác biệt rõ rệt về nồng độ retinol ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng, còn có thể giải thích là toàn bộ trẻ được uống viên nang vitamin A liều cao định kỳ của chương trình quốc gia về phòng chống thiếu vitamin A vào đầu tháng 6 và tháng 12 hàng năm, đã phần nào cân bằng tình trạng vitamin A giữa các nhóm.

**Về chỉ số kẽm huyết thanh:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong nước và quốc tế. Các kết quả đều cho thấy hầu hết bổ sung kẽm và bổ sung đa vi chất có chứa kẽm làm tăng nồng độ kẽm. Mặc dù nồng độ kẽm huyết thanh không phải là chỉ số phản ánh tình trạng kẽm của từng cá thể, nhưng có sự thay đổi về nồng độ kẽm ở các nhóm can thiệp so với nhóm chứng nên có thể kết luận rằng nhóm can thiệp đã cải thiện tình trạng kẽm. Bên cạnh đó các kết quả nghiên cứu cũng gợi ý rằng bổ sung kẽm đơn thuần có thể ảnh hưởng không tốt tới tình trạng sắt

của cơ thể nhưng bổ sung sắt hoặc hợp chất có chứa sắt đường như không có ảnh hưởng tới tình trạng kẽm.

**So sánh hiệu quả cải thiện Hb giữa các giai đoạn T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub> và T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub> :** Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bổ sung sprinkles làm tăng hàm lượng Hb đáng kể ở nhóm sprinkles ở giai đoạn can thiệp (T<sub>0</sub>-T<sub>6</sub>), song ở giai đoạn ngừng can thiệp (T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub>) hàm lượng Hb cũng tăng và tỷ lệ thiếu máu cũng giảm tương đối tốt ở 2 nhóm kẽm và chứng.

Như vậy, không cần bổ sung sắt hoặc đa vi chất có chứa sắt thì tỷ lệ thiếu máu cũng giảm đáng kể ở lứa tuổi lớn hơn, còn nếu được bổ sung đa vi chất sẽ có ý nghĩa đáng kể trong việc dự phòng mắc mới thiếu máu (nhóm sprinkles). Vì vậy UNICEF khuyến cáo bổ sung gói bột đa vi chất cho nhóm trẻ ưu tiên 6-24 tháng tuổi là giai đoạn phát triển và tăng trưởng nhanh với nhu cầu dinh dưỡng nhiều nhất.

### 4.3. Hiệu quả cải thiện một số chỉ số bệnh tật

#### **Hiệu quả can thiệp với bệnh tiêu chảy**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu khác ở Việt nam và thế giới, nhận định chung là bổ sung kẽm làm giảm có ý nghĩa nguy cơ mắc bệnh tiêu chảy ở trẻ em. Chính vì vậy UNICEF/WHO(2003) đã đưa ra khuyến cáo nên dùng kẽm kết hợp với Oresol trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em. Đối với bổ sung sprinkles đa vi chất, theo y văn, không những có tác động ngay tức thì (tiêu chảy, thiếu máu) mà còn có tác dụng lâu dài (giảm tử vong trẻ em và có tác dụng đến khi trưởng thành).

**Hiệu quả can thiệp với bệnh NK hô hấp:** Kết quả cho thấy, hiệu quả bổ sung kẽm khá rõ ràng đối với NKHH ở trẻ SDD thấp còi, nhưng bổ sung sprinkles chưa thấy hiệu quả rõ ràng. Nhiều tác giả cho rằng sở dĩ việc bổ sung kẽm hoặc đa vi chất có chứa kẽm có tác dụng làm

giảm tỷ lệ mắc bệnh nhiễm trùng ở trẻ em là do kẽm làm tăng khả năng miễn dịch của cơ thể thông qua cải thiện cả miễn dịch trung gian tế bào và miễn dịch dịch thể.

## KẾT LUẬN

### 1. Bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất đã có hiệu quả tích cực trong việc cải thiện các chỉ số nhân trắc

#### *Sau 6 tháng can thiệp:*

- Có sự cải thiện rõ ràng về cân nặng và chiều cao cũng như tỷ lệ SDD CN/T và CC/T ở 2 nhóm can thiệp. Nhóm kẽm và sprinkles tăng chiều cao (+4,93 và +4,89cm) và cân nặng (+1,27 và +1,33kg) tương đương nhau, và tăng nhiều hơn ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng (+4,56cm và +0,97kg).
- Tỷ lệ SDD thấp còi cũng giảm nhiều hơn ý nghĩa ( $p < 0,01$ ) ở 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng: nhóm kẽm giảm 40,7%; nhóm sprinkles giảm 33,3%, nhóm chứng giảm 18,5%.

#### *6 tháng sau khi ngừng can thiệp:*

- Nhóm sprinkles vẫn có duy trì tốc độ tăng chiều cao, cân nặng và Z-score CN/T, CC/T, CN/CC tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng và nhóm kẽm ( $p < 0,05$ ).
- Nhóm kẽm cũng duy trì mức tăng chiều cao (+4,15cm) và Z-score CC/T (+0,13SD) tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (+4,1cm và +0,04SD) ( $p < 0,05$ ). Tốc độ giảm SDD thấp còi trở lại tương đồng giữa 3 nhóm ( $p > 0,05$ ).

### 2. Bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất đã có hiệu quả tích cực trên một số chỉ số sinh hóa

- **Nồng độ Hb và tỷ lệ thiếu máu:** Trong 6 tháng can thiệp, nồng độ Hb tăng cao hơn có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ) so với nhóm chứng và nhóm kẽm. Tỷ lệ thiếu máu giảm nhiều nhất và có ý nghĩa (giảm 23,2%,  $p < 0,01$ ) ở nhóm sprinkles. Mức tăng nồng độ Hb và giảm

tỷ lệ thiếu máu 6 tháng sau khi ngừng can thiệp tương đương nhau ở 3 nhóm nghiên cứu.

- **Nồng độ retinol và tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng:** Kết thúc can thiệp, nồng độ retinol huyết thanh tăng không đáng kể so với trước can thiệp, và không khác biệt giữa 3 nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ )
- **Nồng độ kẽm và tỷ lệ thiếu kẽm:** Trong 6 tháng can thiệp, nồng độ kẽm tăng nhiều hơn và tỷ lệ thiếu kẽm giảm có ý nghĩa ở nhóm kẽm và nhóm sprinkles so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ).

### 3. Hiệu quả can thiệp trên bệnh tiêu chảy và NKHH

- **Với bệnh tiêu chảy:** Bổ sung kẽm và sprinkles làm giảm rõ rệt số ngày mắc bệnh trung bình, giảm tỷ lệ mắc bệnh trên 2 lần so với nhóm chứng. Hiệu quả của bổ sung kẽm và sprinkle tương đương nhau, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa.
- **Với bệnh nhiễm khuẩn hô hấp:** Bổ sung kẽm có tác dụng rõ rệt làm giảm số ngày, số lần mắc bệnh và tỷ lệ NKHH kéo dài so với nhóm chứng. Nhóm bổ sung sprinkles cũng có xu hướng giảm tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

## KHUYẾN NGHỊ

1. Mô hình can thiệp bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất tại huyện Gia Bình – Bắc Ninh có thể mở rộng áp dụng trong phòng chống SDD thấp còi ở trẻ em Việt Nam giai đoạn tới. Khuyến nghị đưa kẽm vào chương trình phòng chống bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ nhỏ (tiêu chảy và NKHH). Có thể áp dụng bổ sung sprinkles ở những nơi cấp cứu sau thảm họa thiên tai, bão lụt, mất mùa... phòng chống SDD và giảm tỷ lệ thiếu vi chất cho trẻ.
2. Cần có các nghiên cứu tiếp theo về liều lượng bổ sung kẽm, sprinkles đa vi chất và độ dài thời gian can thiệp để chứng minh rõ hiệu quả và tính bền vững của can thiệp.