

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG

PHAN BÍCH NGÀ

**THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở MẸ VÀ CON VÀ HIỆU QUẢ
BỔ SUNG ĐA VI CHẤT TRÊN TRẺ SUY DINH DƯỠNG BÀO THAI
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ DINH DƯỠNG

HÀ NỘI – 2012

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG

PHAN BÍCH NGA

**THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở MẸ VÀ CON VÀ HIỆU QUẢ
BỔ SUNG ĐA VI CHẤT TRÊN TRẺ SUY DINH DƯỠNG BÀO THAI
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ DINH DƯỠNG

CHUYÊN NGÀNH: DINH DƯỠNG

MÃ SỐ: 62-72-03-03

HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

Hướng dẫn 1: GS.TS. Nguyễn Công Khẩn

Hướng dẫn 2: PGS.TS. Lê Anh Tuấn

HÀ NỘI - 2012

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện. Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Phan Bích Nga

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Ban Giám đốc Viện Dinh dưỡng, Ban Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và Thực phẩm, các Thầy Cô giáo và các Khoa, Phòng liên quan của Bệnh Viện Phụ sản Trung ương và Viện Dinh Dưỡng đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và triển khai đề tài nghiên cứu.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới Giáo sư, Tiến sĩ Nguyễn Công Khẩn và Phó giáo sư, Tiến sĩ Lê Anh Tuấn, những người Thầy tâm huyết đã tận tình hướng dẫn, động viên khích lệ, dành nhiều thời gian trao đổi và định hướng cho tôi trong quá trình thực hiện luận án! Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Tiến sĩ Frank Wieringa, chuyên gia Tổ chức phát triển Pháp-IRD, Giáo sư, Tiến sĩ Nguyễn Xuân Ninh đã luôn dành thời gian tận tình hướng dẫn, giải đáp cho tôi những vướng mắc về chuyên môn!

Tôi xin bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới Ban Chỉ đạo Chương trình Chiến lược Quốc gia về Dinh dưỡng, Ban Chỉ đạo Mục tiêu Quốc gia Phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em đã hỗ trợ kinh phí giúp tôi hoàn thành các hoạt động nghiên cứu này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Phòng Chỉ đạo tuyến, Phòng khám, Khoa Hóa sinh, Phòng Đẻ và Khoa Sơ sinh - Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Lãnh đạo Khoa, Phòng và các anh chị cán bộ khoa phòng đã hợp tác, giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong điều kiện công việc hàng ngày của Bệnh viện đã rất bận rộn!

Tôi xin chân thành cảm ơn các anh chị cán bộ Khoa Vi chất Dinh Dưỡng, Khoa Hóa sinh và chuyển hóa Dinh Dưỡng, Khoa khám Tư vấn trẻ em, Khoa Dinh Dưỡng Cộng đồng - Viện Dinh dưỡng đã giúp đỡ tôi trong quá trình triển khai các xét nghiệm sinh hoá, huyết học và thu thập số liệu của luận án.

Cuối cùng, nhưng vô cùng quan trọng, tôi xin kính dâng tình cảm yêu thương và trân trọng nhất tới Hương hồn Người Cha kính yêu của tôi: Giáo sư, Tiến sĩ, Bác sỹ Phan Văn Duyệt, đã luôn là nguồn động viên và niềm tự hào của tôi, và tình cảm biết ơn khôn xiết tới Người Mẹ luôn yêu thương tôi, chị gái tôi và tới toàn thể gia đình, bạn bè thân thiết đã luôn ủng hộ, và lời cảm ơn tới chồng tôi, đã luôn quan tâm, chăm sóc và còn là người đồng nghiệp luôn sẵn sàng đóng góp ý kiến và chia sẻ những vất vả trong công việc với tôi, và các con trai bé bỏng yêu dấu của tôi đã luôn khích lệ cha mẹ để hoàn thành được công trình này!

MỤC LỤC

	TRANG
LỜI CAM ĐOAN	iii
LỜI CẢM ƠN	iv
MỤC LỤC	v
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	ix
DANH MỤC BẢNG	x
DANH MỤC BIỂU ĐỒ	xii
MỞ ĐẦU	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	2
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. THIẾU DINH DƯỠNG THEO CHU KỶ VÒNG ĐỜI VÀ THỰC TRẠNG THIẾU ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở TRẺ NHỎ VIỆT NAM.....	3
1.1.1 Ý nghĩa của chu kỳ vòng đời.....	3
1.1.2 Thực trạng và các yếu tố liên quan đến tình hình thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ Việt Nam.....	4
1.2. TỔNG QUAN VỀ SUY DINH DƯỠNG BÀO THAI.....	17
1.2.1 Phân loại trẻ đẻ nhẹ cân.....	17
1.2.2 Định nghĩa suy dinh dưỡng bào thai.....	18
1.2.3 Phân loại suy dinh dưỡng bào thai.....	19
1.2.4 Nguyên nhân suy dinh dưỡng bào thai hay mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của mẹ và con.....	20

1.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG CỦA MẸ VÀ CON KHI SINH	25
1.3.1. Liên quan thiếu máu do thiếu sắt và acid folic ở mẹ đối với con	25
1.3.2. Liên quan thiếu kẽm ở mẹ đối với con	26
1.4. TỔNG QUAN CÁC CAN THIỆP BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG CHO TRẺ SƠ SINH VÀ TRẺ NHỎ.....	26
1.4.1 Các can thiệp bổ sung vitamin A cho trẻ nhỏ.....	26
1.4.2 Các can thiệp bổ sung sắt cho trẻ nhỏ.....	29
1.4.3 Các can thiệp bổ sung kẽm cho trẻ nhỏ.....	31
1.4.4 Các can thiệp bổ sung đa vi chất cho trẻ nhỏ.....	32
1.5. LÝ DO CẦN TIẾN HÀNH NGHIÊN CỨU	37
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	39
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	39
2.2.1 Thiết kế nghiên cứu.....	39
2.2.2 Cỡ mẫu.....	40
2.2.3 Chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu.....	43
2.2.4 Mô tả các bước tiến hành nghiên cứu.....	44
2.2.5 Phương pháp thu thập số liệu và tiêu chuẩn đánh giá.....	51
2.2.6 Tô chức nghiên cứu	59
2.2.7 Xử lý và phân tích số liệu.....	60
2.2.8 Các biện pháp không chế sai số.....	60
2.2.9 Đạo đức trong nghiên cứu.....	61

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	63
3.1. NGHIÊN CỨU MÔ TẢ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ HUYẾT HỌC CỦA BÀ MẸ VÀ TRẺ SƠ SINH.....	63
3.1.1 Thông tin chung về địa điểm nghiên cứu	63
3.1.2 Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu (kinh tế, văn hóa, xã hội, khẩu phần của bà mẹ có thai).....	63
3.1.3 Tình trạng dinh dưỡng, huyết học của đối tượng tham gia nghiên cứu (bà mẹ có thai và trẻ sơ sinh đủ tháng đẻ tại thời điểm nghiên cứu).....	65
3.1.4 Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với bà mẹ khi mang thai	70
3.2. HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP.....	74
3.2.1 Đặc điểm các đối tượng trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai được lựa chọn vào can thiệp.....	75
3.2.2 Hiệu quả can thiệp trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai trên các chỉ số sinh hoá, nhân trắc.....	77
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	84
4.1. NGHIÊN CỨU MÔ TẢ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ VI CHẤT DINH DƯỠNG CỦA BÀ MẸ VÀ TRẺ SƠ SINH.....	84
4.1.1 Về các chỉ số nhân trắc, kinh tế, văn hóa, xã hội, khẩu phần của phụ nữ có thai tại thời điểm nghiên cứu.....	84
4.1.2 Về nồng độ Hb và tỷ lệ thiếu máu của phụ nữ có thai tại thời điểm nghiên cứu.....	89
4.1.3 Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh đủ tháng.....	92
4.1.4 Tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh suy	93

dinh dưỡng bào thai.....	
4.1.5 Các yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng bào thai.....	99
4.2. HIỆU QUẢ SAU 4 THÁNG CAN THIỆP TRẺ SƠ SINH SUY DINH DUỠNG BÀO THAI.....	105
4.2.1 Về liều lượng, thời gian và thời điểm can thiệp	105
4.2.2 Hiệu quả cải thiện đối với các chỉ số nhân trắc.....	106
4.2.3 Hiệu quả cải thiện hàm lượng hemoglobin và tình trạng thiếu máu.....	109
4.2.4 Hiệu quả cải thiện nồng độ ferritin huyết thanh và tình trạng thiếu sắt.....	113
4.2.5 Hiệu quả cải thiện nồng độ Retinol huyết thanh và tình trạng thiếu vitamin A.....	114
4.2.6 Hiệu quả cải thiện nồng độ kẽm huyết thanh và tình trạng thiếu kẽm.....	115
KẾT LUẬN.....	119
KHUYẾN NGHỊ.....	121
TÓM TẮT CÁC ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN VĂN.....	122
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	
PHỤ LỤC.....	
PHỤ LỤC 1. BỘ CÔNG CỤ THU THẬP SỐ LIỆU.....	
PHỤ LỤC 2. SỔ THEO DÕI SỬ DỤNG ĐA VI CHẤT VÀ BỆNH TẬT CỦA TRẺ.....	
PHỤ LỤC 3. TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN NUÔI CON CHO BÀ MẸ...	
PHỤ LỤC 4. GÓI SẢN PHẨM ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG	

Danh mục các từ viết tắt và các thuật ngữ sử dụng trong luận án

BMI	Chỉ số khối cơ thể (Body mass index)
BVPSTW	Bệnh viện Phụ sản trung ương
CED	Thiếu năng lượng trường diễn (chronic energy deficiency)
CNSS	Cân nặng sơ sinh
CNSS T	Cân nặng sơ sinh thấp: Cân nặng khi sinh dưới 2500gr
ĐVCDD	Đa vi chất dinh dưỡng
Hb	Hemoglobine
IRIS	Dự án bổ sung vi chất đã được triển khai ở 4 quốc gia
IVACG	Tổ chức tư vấn quốc tế về Vitamin A (International VitaminA Consultative Group)
RDI	Nhu cầu khuyến nghị khẩu phần ăn hàng ngày
SDD	Suy dinh dưỡng
SDD BT	Suy dinh dưỡng bào thai (CNSS<2500 gram ở trẻ đủ tháng 37-41 tuần)
SF	Nồng độ ferritin huyết thanh (Serum ferritin)
Trẻ đẻ non	Trẻ sinh sớm trước 37 tuần thai
Trẻ nhỏ	Trẻ từ 1 đến 12 tháng tuổi (infant)
Trẻ sơ sinh	Trẻ từ khi mới sinh đến khi 28 ngày tuổi (newborn/neonate)
TCYTTG	Tổ chức Y tế thế giới
T ₀	Thời điểm điều tra ban đầu khi trẻ mới sinh trong 24h
T ₄	Thời điểm khi kết thúc 4 tháng can thiệp
YNSKCD	Ý nghĩa sức khỏe cộng đồng
YNTK	Ý nghĩa thống kê

DANH MỤC BẢNG	Trang
Bảng 1.1. Thiếu kết hợp nhiều vi chất dinh dưỡng ở trẻ em Việt nam trước tuổi đi học	5
Bảng 1.2. Tỷ lệ (%) thiếu máu ở trẻ em theo vùng sinh thái – 2008.....	7
Bảng 1.3. Phân bố tỷ lệ vitamin A huyết thanh thấp ở trẻ dưới 5 tuổi theo vùng sinh thái.....	14
Bảng 2.1. Tính cỡ mẫu cho những chỉ tiêu chính.....	41
Bảng 2.2. Kết quả cỡ mẫu cho các đối tượng nghiên cứu (cho các chỉ tiêu chính).....	42
Bảng 2.3. Thành phần gói bổ sung đa vi chất: gói dạng cốm, trọng lượng 1 gói = 200 mg.....	49
Bảng 2.4. Biến số, chỉ tiêu, phương pháp áp dụng.....	58
Bảng 3.1. Phân bố tuổi, nghề nghiệp, học vấn của các phụ nữ mang thai tại BV PSTW.....	64
Bảng 3.2. Các chỉ số nhân trắc của phụ nữ mang thai trước khi có thai	65
Bảng 3.3. Các chỉ số nhân trắc của phụ nữ mang thai trong khi có thai	66
Bảng 3.4. Tỷ lệ thiếu máu, dự trữ sắt thấp và nồng độ Hb trung bình, ferritin huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793).....	67
Bảng 3.5. Nồng độ retinol huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793).....	67
Bảng 3.6. Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793).....	68
Bảng 3.7. Chế độ ăn của phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW.....	69

Bảng 3.8. Các chỉ số nhân trắc của trẻ sơ sinh (N=789).....	70
Bảng 3.9. Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng dinh dưỡng của mẹ khi mang thai 28 tuần.....	71
Bảng 3.10.Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng thiếu máu và trung bình Hb, trung bình ferritin của mẹ khi mang thai 28 tuần.....	72
Bảng 3.11.Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng retinol huyết thanh của mẹ khi mang thai 28 tuần.....	72
Bảng 3.12: Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng kẽm huyết thanh của mẹ khi mang thai 28 tuần.....	73
Bảng 3.13.Tương quan tuyến tính giữa CNSS với các chỉ số dinh dưỡng và sinh hóa của mẹ khi mang thai tuần thứ 28 [Spearman rank correlation]	73
Bảng 3.14.Tương quan tuyến tính giữa các chỉ số sinh hóa trẻ sơ sinh với các chỉ số sinh hóa của mẹ khi mang thai tuần thứ 28 [Spearman rank correlation].....	74
Bảng 3.15.Các chỉ số nhân trắc của trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai của hai nhóm trong ngày đầu sinh ($X \pm SD$).....	75
Bảng 3.16.Một số chỉ tiêu sinh hóa trong ngày đầu sinh ở trẻ suy dinh dưỡng bào thai được chọn vào hai nhóm can thiệp.....	76
Bảng 3.17.Hiệu quả trên chỉ số nhân trắc sau 4 tháng can thiệp (T_0-T_4)....	78
Bảng 3.18.Sự thay đổi các chỉ số huyết học, sinh hóa trước và sau can thiệp ở trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai sau 4 tháng can thiệp (T_0-T_4).....	81
Bảng 3.19.Chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ % thiếu vi chất dinh dưỡng sau 4 tháng can thiệp (T_0-T_4).....	82

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ thiếu máu và thiếu một số vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ mang thai 28 tuần.....	68
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thiếu kết hợp các vi chất dinh dưỡng ở nhóm trẻ SDD bào thai trong ngày đầu sinh.....	77

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Sơ đồ chọn mẫu.....	43
Hình 2.2. Sơ đồ triển khai thu thập số liệu tại BVPSTW.....	45

MỞ ĐẦU

Từ nhiều thập kỷ nay, tỷ lệ thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đã được chứng minh rõ là vấn đề có YNSKCĐ ở nhiều nước đang phát triển trong đó có Việt Nam [127]. Lý do là tỷ lệ mắc thiếu vi chất dinh dưỡng vẫn còn cao và những hậu quả nặng nề của nó đối với tỷ lệ tử vong, bệnh tật, cũng như nguy cơ giảm khả năng phát triển ở những giai đoạn sau này và ảnh hưởng xấu tới chất lượng cuộc sống của trẻ. Trên thực tế các đối tượng nguy cơ thường bị thiếu đa vi chất dinh dưỡng chứ không phải chỉ thiếu đơn độc một vi chất dinh dưỡng [98].

Do vậy giải pháp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng theo những phương pháp khác nhau hiện nay đang được Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG-WHO) và Quỹ Nhi đồng Liên hiệp quốc (UNICEF) quan tâm và khuyến nghị như một trong những giải pháp ưu tiên để phòng chống một cách hiệu quả vấn đề thiếu vi chất dinh dưỡng, đặc biệt ở đối tượng trẻ suy dinh dưỡng ngay từ khi sinh [84]. Để đạt hiệu quả cao trong phòng chống thiếu dinh dưỡng và đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh, ngày nay rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh nhiều phương pháp, trong đó có những hình thức can thiệp sớm từ trước và trong giai đoạn mang thai [125]. Trong khuôn khổ của luận văn này chúng tôi sẽ tập trung vào tìm hiểu giải pháp can thiệp cho những trẻ sinh ra đã bị suy dinh dưỡng bào thai: là những trường hợp đã không có được cơ hội phát triển đầy đủ từ trong bụng mẹ, nhằm mong muốn cải thiện tình trạng thiếu dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới một tuổi.

Giai đoạn từ khi sinh đến 2 tuổi là giai đoạn quan trọng quyết định tiền đề cho sự phát triển của những giai đoạn sau của cuộc đời. Nếu giai đoạn này bị liên tục kém phát triển sẽ dẫn tới tăng cao tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi [30]. Chính vì tốc độ phát triển nhanh này nên thời kỳ hai năm đầu đời thường là thời kỳ dễ bị ảnh hưởng nhất, cũng là một trong những giai đoạn rất quan trọng và có nguy cơ cao nhất. Bởi vậy trong giai đoạn này trẻ cần được nuôi dưỡng hợp lý và cần nhận được sự chăm sóc đặc biệt để giúp trẻ phát triển và có thể có cơ hội bù đắp những thiếu hụt nếu có về dinh dưỡng mà trẻ đã không được nhận đủ từ trong bụng mẹ.

Tóm lại việc bổ sung đa vi chất theo những cách khác nhau đã được khuyến nghị như là một trong những giải pháp thiết thực để giải quyết tình trạng thiếu đa vi chất dinh dưỡng [106]. Nhưng cho đến nay những nghiên cứu cải thiện tình trạng vi chất của trẻ sơ sinh thông qua người mẹ với kỳ vọng tăng ci chất (sắt, kẽm) đã không cho những kết quả tích cực [108]. Vì vậy những thử nghiệm bổ sung trực tiếp vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ suy dinh dưỡng bào thai là chủ đề đang được các nhà nghiên cứu về dinh dưỡng trên thế giới hết sức quan tâm [98] vì những lý do sau: (1) đây là đối tượng trẻ bệnh có khuyến cáo điều trị của TCYTTG bên cạnh bú mẹ, (2) các tổng kết nghiên cứu của TCYTTG đã cho thấy bổ sung yếu tố vi lượng cho bà mẹ không làm tăng được nồng độ trong sữa mẹ, (3) việc chẩn đoán trẻ suy dinh dưỡng bào thai rất đơn giản nên nếu đề tài đưa ra được giải pháp can thiệp trên đối tượng này thì việc áp dụng trên đúng đối tượng sẽ rất khả thi. Cùng với tất cả những điều trình bày trên, mục đích của nghiên cứu này là tìm hiểu về tình trạng của một số vi chất dinh dưỡng trên trẻ mới sinh và trên bà mẹ lúc mang thai 3 tháng cuối, đánh giá mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của Mẹ-Con và đánh giá hiệu quả của biện pháp bổ sung trực tiếp vi chất dinh dưỡng trên những trẻ sơ sinh bị suy dinh dưỡng bào thai.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh đủ tháng có cân nặng thấp đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và mối liên quan với tình trạng dinh dưỡng của bà mẹ trong giai đoạn mang thai
2. Đánh giá hiệu quả của việc bổ sung vi chất dinh dưỡng (sắt, acid folic, kẽm, vitamin A) trên trẻ sơ sinh bị suy dinh dưỡng bào thai.

Giả thuyết nghiên cứu

1. Trẻ sơ sinh nhẹ cân có tỷ lệ cao thiếu vitamin A, Kẽm, Sắt và thiếu cùng một lúc các vi chất dinh dưỡng trên. Có mối liên quan chặt giữa tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh.
2. Bổ sung vi chất dinh dưỡng (vitamin A, sắt, kẽm) cho trẻ sơ sinh thiếu vi chất dinh dưỡng sẽ cải thiện được tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ.

CHƯƠNG 1.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. THIẾU DINH DƯỠNG CHU KỶ VÒNG ĐỜI VÀ THỰC TRẠNG THIẾU ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở TRẺ NHỎ VIỆT NAM

1.1.1. Ý nghĩa của Chu kỳ vòng đời và đặc điểm của các giai đoạn nguy cơ cao của chu kỳ vòng đời

Tất cả các giai đoạn phát triển, lớn lên của con người đều liên quan chặt chẽ với nhau: giai đoạn trước có ảnh hưởng quan trọng tới giai đoạn sau, điều này đã được các nhà khoa học dinh dưỡng nhấn mạnh và đưa ra trong “thuyết lập trình”.

Khi chế độ ăn bị thiếu năng lượng và những vi chất cần thiết, điều này tất yếu sẽ dẫn đến hậu quả suy dinh dưỡng và bệnh tật, không chỉ riêng ở thể hệ đó mà những hậu quả này sẽ được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác, từ người mẹ sang đứa con. Đối với phụ nữ, nếu bị suy dinh dưỡng từ nhỏ, đến khi trưởng thành, đặc biệt giai đoạn mang thai vẫn bị suy dinh dưỡng sẽ có nguy cơ cao bị sinh con nhẹ cân. Thiếu dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng có thể ảnh hưởng chặt chẽ theo chu kỳ vòng đời, đòi hỏi các chăm sóc và can thiệp liên tục hợp lý cho từng thời kỳ

Trẻ đẻ nhẹ cân phải đối mặt với rất nhiều nguy cơ đặc biệt là tăng tỷ lệ tử vong, ảnh hưởng xấu đến sự phát triển trí tuệ, nếu kết hợp chế độ dinh dưỡng, chăm sóc và dịch vụ y tế kém dễ trở thành trẻ suy dinh dưỡng thấp còi. Trẻ thấp còi lúc nhỏ có nguy cơ trở thành thấp còi ở tuổi vị thành niên với khả năng học tập kém, lớn lên trở thành người trưởng thành bị thấp còi và tăng nguy cơ tăng cân kém trong khi mang thai, thì hậu quả gần như tất yếu là sinh con bị suy dinh dưỡng bào thai và tăng nguy cơ bệnh mạn tính sau này ở tuổi trưởng thành nếu kết hợp chế độ dinh dưỡng, chăm sóc và y tế kém trong suốt những giai đoạn sau này của cuộc đời [30].

Nếu là phụ nữ dễ bị thiếu dinh dưỡng trước khi mang thai, sau này sẽ có những ảnh hưởng xấu lên dinh dưỡng bào thai. Chu kỳ vòng đời sẽ tiếp tục vòng

xoắn bệnh lý này với chất lượng con người sẽ ngày càng kém nếu như không có những can thiệp đúng đắn vào những giai đoạn cần thiết [30].

Can thiệp sớm có một ý nghĩa hết sức quan trọng vì đưa lại hiệu quả cao và là con đường (hay một cách tiếp cận) khoa học đã được khoa học chứng minh trong sự nghiệp cải thiện tình trạng dinh dưỡng của con người.

Tóm lại những yếu tố có thể giúp cải thiện cân nặng và chiều cao bé gái từ giai đoạn phôi thai và phát triển (hay các điều kiện để giúp phát huy tối đa khả năng của bộ gene) đó là:

- Giai đoạn bào thai được tăng cân, cân nặng khi sinh tốt hơn.
- Giai đoạn sơ sinh nhận được các yếu tố thúc đẩy sự phát triển tốt hơn.
- Được giảm tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm khuẩn.
- Được giảm khả năng thiếu các vi chất dinh dưỡng [30].

1.1.2. Thực trạng và các yếu tố liên quan đến tình hình thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ Việt nam

1.1.2.1. Thực trạng thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Bảng 1.1. Thiếu kết hợp nhiều vi chất dinh dưỡng ở trẻ em Việt Nam trước tuổi đi học

Loại vi chất	Trai (n=137)	Gái (n=106)	Chung (n=243)
Thiếu Selen	83 (61,9%)	66 (62,9%)	149 (62,3%)
Thiếu Kẽm	116 (87,2%)	90 (86,5%)	206 (86,9%)
Thiếu Mg	72 (53,7%)	52 (49,5%)	124 (51,9%)
Thiếu Đồng	3 (2,2%)	1 (1%)	4 (1,7%)

Kết quả điều tra về tình trạng thiếu chung đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ tại các vùng nông thôn Việt Nam (bảng 1.1.) của Nhiên và cs [103]: Tỷ lệ thiếu kẽm, selenium, magnesium, và đồng là 86,9%, 62,3%, 51,9%, và 1,7%, theo thứ tự. Mặt khác 55,6% trẻ bị thiếu máu và 11,3% số trẻ bị thiếu vitamin A. Thiếu đồng thời từ 2 vi chất dinh dưỡng trở lên chiếm tới 79,4% trẻ. Các tác giả cũng tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa thiếu máu và thiếu selenium, thiếu retinol

huyết thanh. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ vẫn là vấn đề rất phổ biến ở Việt Nam.

1.1.2.2. Thực trạng và các yếu tố nguy cơ thiếu sắt ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Thực trạng thiếu sắt

Người ta đã ước tính có khoảng 600–700 triệu người trên toàn thế giới bị thiếu sắt [132]. Thiếu sắt và mối liên quan với thiếu máu từ lâu đã là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng của toàn cầu, trong đó trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ còn bú mẹ nằm trong nhóm nguy cơ cao nhất. Thiếu máu và thiếu sắt ở trẻ nhỏ có thể dẫn tới chậm phát triển cả về tinh thần và thể chất và rất nhiều ảnh hưởng xấu khác tới sức khỏe [126][58].

Tỷ lệ thiếu sắt (ferritin huyết thanh thấp, sắt dự trữ giảm mạnh) cao nhất ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và trẻ nhỏ. Chủ yếu thiếu sắt gặp ở các nước đang phát triển, những cũng là vấn đề ở những nước đã phát triển. Theo số liệu đã được công bố thì có tới 700.000 trẻ sơ sinh ở Mỹ [99].

Các nước đang phát triển tỷ lệ thiếu sắt thiếu máu ở trẻ em vẫn rất cao: 53% ở Ấn độ, 45% ở Indonesia, 37,9% ở Trung quốc, và 31,8% ở Phillipine, trong khi đó các nước đã phát triển tỷ lệ này tương đối thấp: Mỹ: 3-20%; Hàn quốc: 15%. Ở các nước đang phát triển vấn đề về tình trạng thiếu sắt vẫn đang rất được chú ý ở rất nhiều nhóm đối tượng, đặc biệt ở trẻ nhũ nhi bước vào thời kỳ ăn dặm [126][132].

Ở Việt Nam, theo kết quả tổng điều tra dinh dưỡng 2009 – 2010 [28], cho thấy ở nhóm tuổi càng nhỏ trẻ càng có nguy cơ thiếu máu cao, và trẻ lớn có ít nguy cơ thiếu máu hơn: nhóm trẻ 0 - 12 tháng và 12 - 24 tháng có tỷ lệ thiếu máu cao nhất đạt 45,3% và 44,4%; trong khi đó ở nhóm 24-35 tháng tỷ lệ này chỉ còn 27,5%.

Bảng 1.2 cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở nước ta vẫn ở mức vừa và nặng về YNSKCĐ tại hầu hết các tỉnh trên các nhóm nguy cơ. Tỷ lệ thiếu máu trung bình ở trẻ em ở mức trung bình về YNSKCĐ là 36,7%, cao nhất ở Bắc Cạn 73,4%, thấp nhất ở An Giang 17%, Bắc Ninh và Đắk Lắk 25,6, Hà Nội 32,5, Huế 38,6%. Tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm 6-12 tháng tuổi, tới 56,9%; có xu hướng giảm khi tuổi

của trẻ tăng lên: 45% ở nhóm 12-24 tháng tuổi, 38% ở nhóm 24-36 tháng tuổi, 29% ở nhóm 36-48 tháng tuổi; 19,7% ở nhóm 48-59 tháng tuổi [2][25][26].

Bảng 1.2. Tỷ lệ (%) thiếu máu ở trẻ em theo vùng sinh thái – 2008 [25][26]

Các vùng sinh thái	N tổng số	N thiếu máu	% thiếu máu	Mức YNSKCD
Vùng 1 : ĐB Sông Hồng	1202	282	23,5	Trung bình
Vùng 2 : Núi Đông Bắc	1580	282	23,5	Trung bình
Vùng 3 : Núi Tây Bắc	595	256	43,0	Nặng
Vùng 4 : Bắc Miền Trung	539	198	33,1	Trung bình
Vùng 5 : Nam Miền Trung	599	198	33,1	Trung bình
Vùng 6 : Tây Nguyên	545	144	26,4	Trung bình
Vùng 7 : Đông Nam bộ	1538	351	22,8	Trung bình
Vùng 8: ĐB S. Mê Kông	1545	468	30,3	Trung bình
Toàn quốc	8152	2378	29,2	Trung bình

Một số điều tra năm 2004 về thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ em tại một số vùng nông thôn (Sóc Sơn-ngoại thành Hà Nội) của tác giả Lê Thị Hợp năm 2005 [63] ; vùng núi miền Bắc của tác giả Nguyễn Xuân Ninh [16], Cao Thị Thu Hương [8] cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em Việt Nam vẫn còn ở mức rất cao tới 60-90%.

Nghiên cứu điều tra tình hình thiếu vi chất ở 6 tỉnh miền núi phía Bắc của tác giả Nguyễn Xuân Ninh và cs năm 2011 đã phát hiện thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em là 29,1%, thuộc mức trung bình về YNSKCD. Tỷ lệ dự trữ sắt thấp (Ferritin<30ng/mL) là 49,1%. Tương tự, tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt (cả Hb và Ferritin thấp) là 52,9% [15].

Mặc dù có những nỗ lực của Chương trình phòng chống thiếu máu thiếu sắt những năm qua đã góp phần đưa được tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt chung ở trẻ em dưới 5 tuổi xuống còn 34,1%, giảm một nửa so với những năm 90 khi bắt đầu chương trình [23] nhưng cho đến nay ở Việt nam, tỷ lệ trẻ trong năm đầu đời bị thiếu máu

do thiếu sắt vẫn còn ở mức rất cao tới 60-80% đặc biệt những trẻ đẻ thấp cân tỷ lệ này còn cao hơn.

Các nguyên nhân thiếu sắt:

▪ **Dự trữ sắt thấp do SDD bào thai**

Nguyên nhân hay gặp nhất là do suy dinh dưỡng từ mẹ khi có thai hoặc mẹ trước khi có thai: Tỷ lệ thiếu các vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ có thai thường cao ở các nước đang phát triển vì các nghiên cứu đã chứng minh trong cùng một quần thể dân cư nếu có tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ có thai thì sẽ có nhiều bà mẹ mang thai, bà mẹ nuôi con bú sẽ cùng bị thiếu những vi chất dinh dưỡng đó do cùng thói quen, văn hóa ẩm thực, và cũng cùng chịu tác động của các yếu tố kinh tế xã hội liên quan tới hậu quả thiếu hụt một số các vi chất dinh dưỡng cụ thể, dẫn tới trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ ở cộng đồng đó cũng thiếu cùng những loại vi chất dinh dưỡng này. Ví dụ như Việt Nam cũng như nhiều nước Châu Á, bữa ăn thành phần chính là gạo, thức ăn nguồn gốc động vật còn thấp, do vậy tỷ lệ phytate khẩu phần cao, dẫn tới việc thiếu nhiều loại vi chất dinh dưỡng [2][6][25][66].

Vấn đề này liên quan chặt chẽ tới chu kỳ vòng đời bởi tình trạng thiếu dinh dưỡng này như vừa phân tích ở phần trên sẽ gây nên một vòng xoắn bệnh lý dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng và thiếu vi chất dinh dưỡng càng trầm trọng hơn không chỉ trong một chu kỳ vòng đời mà còn dẫn tới thiếu dinh dưỡng cho cả thế hệ mai sau nếu quá trình thiếu dinh dưỡng này diễn ra ở trẻ gái hay ở phụ nữ tuổi sinh đẻ [30][130].

Nguyên nhân trẻ có CNSS thấp có thể do sinh non: vì sắt dự trữ được cung cấp qua tuần hoàn rau thai trong giai đoạn bào thai chủ yếu trong ba tháng cuối của thai kỳ nên tình trạng sắt trở nên rất thiếu ở những trẻ sơ sinh đẻ non hoặc có cân nặng sơ sinh thấp, trẻ sinh đôi. Cộng thêm với vấn đề của tụt giảm nhanh chóng lượng sắt dự trữ của cơ thể bất kỳ trẻ nào trong 2 đến 3 tháng sau đẻ, ở những trẻ này cần bổ sung thêm một lượng sắt trong suốt 6 tháng đầu đời [84].

▪ **Nhu cầu sắt tăng cao**

Trẻ mới sinh cơ thể chứa một lượng sắt khoảng 250-300mg (75mg/kg cân nặng cơ thể). Trong suốt 2 tháng đầu đời nồng độ hemoglobin giảm xuống do tình trạng oxy của trẻ mới sinh được cải thiện so với tình trạng này của thai nhi trong tử cung. Điều này dẫn tới một sự phân phối lại đáng kể sắt từ quá trình dị hóa hồng cầu thành sắt dự trữ. Lượng sắt này sẽ đảm bảo đủ được nhu cầu của trẻ sơ sinh trong vòng 4-6 tháng đầu đời. Lượng sắt này sẽ đảm bảo đủ được nhu cầu của trẻ sơ sinh trong vòng 4-6 tháng đầu. Do nhu cầu cần được cung cấp sắt của thai nhi trong 3 tháng cuối rất đáng kể, tình trạng sắt trở nên rất kém thuận lợi ở những trẻ sơ sinh đẻ non hoặc có cân nặng sơ sinh thấp so với những trẻ đẻ ra khỏe mạnh.

Trong giai đoạn một năm đầu, nhu cầu sắt tăng đáng kể sau quãng thời gian 4-6 tháng và lượng sắt cần khoảng chừng 0,7-0,9mg/kg/ngày trong suốt quãng thời gian còn lại trong năm đầu. Nhu cầu này là rất cao, đặc biệt liên quan tới kích cỡ của cơ thể và mức năng lượng ăn vào.

Sau một năm đầu, trẻ gần như nhân đôi lượng sắt dự trữ và nhân ba trọng lượng cơ thể. Việc tăng lượng sắt dự trữ trong giai đoạn này chủ yếu diễn ra ở 6 tháng sau của năm. Giai đoạn từ từ 1-6 tuổi, lượng sắt cơ thể mới lại tăng gấp đôi lần nữa. Do vậy, nhu cầu hấp thu sắt ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ là rất cao nếu so sánh với nhu cầu năng lượng của chúng. Ví dụ trẻ 6-12 tháng, khoảng 1,5mg sắt cần được hấp thu trên 4.184 MJ và chỉ khoảng một nửa của lượng này được yêu cầu hấp thu ở lứa tuổi thứ 4.

Nhu cầu sắt hàng ngày: trẻ bú mẹ: 1 mg/kg/ngày từ 4-6 tháng, trẻ CNSS thấp: 2-4 mg/kg/ngày từ 1 tháng đến 12 tháng, cho tới liều tối đa có thể 15mg/ngày [1][54].

Trong những trường hợp nhu cầu sắt lớn hơn bình thường như đã phân tích ở trên, khi đó sữa mẹ thường không đủ thỏa mãn nhu cầu sắt của cơ thể trẻ, vì vậy những trẻ này cần được bắt đầu bổ sung sắt sớm, tối thiểu là từ 2 tháng tuổi, tốt nhất là trong suốt sáu tháng đầu đời [126].

- **Chế độ ăn bổ sung không hợp lý, đặc biệt chế độ ăn dặm, ăn sớm gây cản trở hấp thu sắt**

Một trong những nguyên nhân quan trọng hàng đầu gây ra tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đó là thiếu hụt từ nguồn dinh dưỡng của trẻ giai đoạn này (sữa mẹ, thức ăn bổ sung). Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh tình trạng thiếu nhiều vi chất dinh dưỡng đặc biệt là sắt, kẽm, và vitamin nhóm B (chương trình IRIS) trong sữa mẹ và thực phẩm bổ sung [63].

- **Do hấp thu sắt kém do hệ thống tiêu hóa chưa hoàn thiện**

Gặp trong các trường hợp giảm độ toan dạ dày, tiêu chảy kéo dài, hội chứng kém hấp thu, dị dạng ở dạ dày, ruột...

Mặc dù trẻ mới sinh bình thường vẫn được cho rằng có đủ lượng sắt dự trữ cho nhu cầu sắt của lứa tuổi 4-6 tháng, nhưng thiếu sắt vẫn là hội chứng thiếu vi chất hay gặp nhất ở tuổi nhũ nhi. Điều này có thể giải thích rằng dự trữ sắt lúc sinh cũng như khả năng hấp thu sắt rất khác nhau ở từng đối tượng, với từng địa phương. Do vậy, để phòng chống thiếu sắt, việc bổ sung sắt theo chu kỳ nhất định cho trẻ bú mẹ hoặc sử dụng các thức ăn có bổ sung sắt đang được khuyến nghị [84][133].

Đối với hệ tiêu hóa của trẻ em, lactoferrin là một liên kết sắt- protein có nhiều trong sữa mẹ có tác dụng giúp tăng cường sự hấp thụ sắt qua các thụ thể trên bề mặt ruột của trẻ nhỏ. Điều này có thể giải thích tại sao lượng sắt trong sữa mẹ được hấp thu tốt. Do vậy với trẻ trong thời kỳ bú sữa mẹ, cơ chế hấp thu sắt như lactoferrin-sắt là quan trọng. Khi trẻ phát triển, cơ chế này có thể là không đủ. Thiếu sắt có thể phát triển, đặc biệt nếu kho dự trữ sắt trong gan thiếu từ lúc mới sinh. Điều này có thể xảy ra ở trẻ có mẹ bị suy dinh dưỡng, thiếu sắt [33].

Ngoài ra chế độ ăn thiếu sắt như thiếu sữa mẹ, cho ăn dặm chưa đúng cách làm trẻ bị thiếu các thức ăn nguồn gốc động vật là những nguồn quan trọng cung cấp sắt [32] [65].

- **Thực hành sản khoa chưa đúng quy trình gây mất máu khi sinh:**

Từ nhiều năm nay Ngành Sản Khoa đã đưa ra khuyến nghị kẹp dây rốn xa phía thai nhi, kẹp cắt dây rốn trễ, thường sau khi dây rốn đã ngưng đập để tăng cường lượng máu từ cuống rốn chảy về hệ tuần hoàn trẻ sơ sinh [43]. Trong trường

hợp kẹp cắt dây rốn sớm sẽ làm giảm lượng máu rốn chảy về tuần hoàn của trẻ mới sinh.

▪ **Các bệnh máu sơ sinh hoặc mất máu sinh lý**

Các bệnh máu bẩm sinh do di truyền hoặc sinh lý gây mất máu sơ sinh: ví dụ vàng da tan máu sinh lý hoặc bệnh lý, xuất huyết sớm sơ sinh là nguyên nhân hay gặp gây bệnh thiếu máu ở trẻ sơ sinh [20].

Trong các bệnh xuất huyết sơ sinh và trẻ nhỏ thì xuất huyết do giảm phức hệ prothrombin và xuất huyết do thiếu yếu tố đông máu bẩm sinh di truyền như bệnh ưa chảy máu A, B. Đây là bệnh chảy máu do giảm phức hệ prothrombin hoặc mắc phải do thiếu vitamin K. Ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tháng tuổi: hay gặp nhất là bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K [4]. Nguyên nhân cung cấp thiếu vitamin K : do mẹ ăn kiêng khem, do con bị rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột: ỉa chảy mãn, tắc mật bẩm sinh không hoàn toàn hoặc mắc phải do chống vitamin K trong máu lưu hành như mắc phải thứ phát do suy chức năng gan : viêm gan, xơ gan, teo đường mật, sơ sinh non yếu, nhiễm trùng nhiễm độc gan [4].

1.1.2.3. Thực trạng và các yếu tố nguy cơ thiếu kẽm ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Hiện nay trên thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển, đối tượng trẻ nhỏ, nhất là trẻ bắt đầu tuổi ăn dặm là nhóm có tỷ lệ thiếu kẽm cao nhất [112][121].

Ở Việt nam, chưa có số liệu trên toàn quốc về điều tra tình hình thiếu kẽm ở những nhóm đối tượng nguy cơ cao như trẻ nhỏ và phụ nữ tuổi sinh đẻ nhưng kết quả của một số nghiên cứu đã cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm cao ở trẻ sơ sinh: tới 30-40% [5]. Điều tra gần đây nhất ở 6 tỉnh miền núi phía Bắc của tác giả Nguyễn Xuân Ninh 2011 cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm trung bình là 81,2% cho trẻ em, như vậy vẫn ở mức rất cao so với thế giới, có YNSKCD [15].

Nhiều nghiên cứu đã khẳng định, ở những cộng đồng có vấn đề thiếu máu thiếu sắt thường đi kèm với tình trạng thiếu kẽm có thể giải thích là do sắt và kẽm thường tập trung trong cùng một nhóm thực phẩm, vì vậy khi đã thiếu những loại thực phẩm giàu sắt thì cũng thiếu cả kẽm: Các nhà khoa học dinh dưỡng như tác giả Nguyễn Xuân Ninh & CS năm 2004; Bùi Đại Thụ & CS năm 1999 [16][121] đã

đánh giá tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ em tại cộng đồng, dựa vào nồng độ kẽm huyết thanh thấp ($<10,7 \mu\text{mol/L}$) dao động trong khoảng 25 - 40% tùy theo địa phương và nhóm tuổi nghiên cứu. Như vậy, thiếu kẽm cũng đang là một vấn đề sức khỏe rất cần được quan tâm ở Việt Nam, nơi bên cạnh vấn đề thiếu kẽm, cũng đang tồn tại tỷ lệ cao của các bệnh thiếu đa vi chất dinh dưỡng khác như thiếu sắt, thiếu vitamin A và suy dinh dưỡng-protein năng lượng.

Các nguyên nhân thiếu Kẽm

- **Do thiếu hụt kẽm dự trữ từ trong bào thai**

Giai đoạn 3 tháng cuối đặc biệt là 2 tuần trước khi sinh là giai đoạn chính tập trung dự trữ các vi chất dinh dưỡng quan trọng trong bào thai cho chức năng sống và phát triển của trẻ sau khi ra đời. Vì vậy ở những trẻ có CNSST (do thiếu dinh dưỡng trong bào thai) đặc biệt những trẻ sinh non sẽ bỏ qua mất giai đoạn dự trữ này, dẫn tới nồng độ các vi chất dinh dưỡng trong đó bao gồm nồng độ kẽm rất thấp ở trẻ sơ sinh [98].

- **Do thiếu hụt kẽm trong sữa mẹ, và khẩu phần ăn bổ sung**

Việt Nam với tập quán ăn uống kiêng khem gây thiếu dinh dưỡng thường áp dụng cho phụ nữ có thai, bà mẹ nuôi con bú và trẻ nhỏ, hoặc do chế độ ăn nghèo đạm thịt, cá, nhưng lại quá nhiều các thực phẩm ngũ cốc giàu phytat gây ức chế hấp thu kẽm, là những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến sự thiếu hụt kẽm trong khẩu phần trên toàn quốc. Theo Tổ chức Tư vấn Quốc tế về kẽm (IZiNCG) [68] khoảng 27,8% người Việt nam đang có nguy cơ thiếu kẽm căn cứ vào tình hình khẩu phần hàng ngày có lượng kẽm đạt thấp 9,2 mg và tỷ số phytate/kẽm là 21,6 dẫn tới hạn chế hấp thu kẽm. Điều này được xem là hậu quả của sự nghèo nàn dẫn đến thiếu các vi chất dinh dưỡng quan trọng này trong sữa mẹ [65].

- **Do khả năng hấp thu kẽm kém**

Hàm lượng kẽm trong cơ thể cũng tương tự sắt, vào khoảng 1,5 mg đến 2,5 mg. Hàm lượng này được duy trì bởi lượng kẽm được hấp thu khoảng 5 mg/ngày. Kẽm được hấp thu chủ yếu ở ruột non. Trong thực nghiệm ở chuột, người ta còn thấy kẽm được hấp thu ở cả đại tràng. Trong điều kiện chuẩn, tỷ lệ hấp thu kẽm là

33%. Tất nhiên tỷ lệ hấp thu này phụ thuộc nhiều vào các điều kiện như hàm lượng kẽm trong thức ăn, nguồn gốc thức ăn và sự có mặt của các chất ức chế hay các chất kích thích sự hấp thu kẽm. Hàm lượng kẽm trong thức ăn càng thấp thì tỷ lệ hấp thu chất này càng cao [54].

Có mối liên quan tương đối chặt giữa hiện tượng bài tiết kẽm nội sinh và sự hấp thu kẽm. Lượng kẽm dự trữ trong cơ thể càng thấp thì sự bài tiết kẽm nội sinh càng được hạn chế. Cơ chế và vai trò của sự bài tiết kẽm nội sinh chưa được nghiên cứu kỹ nhưng dường như có sự liên quan giữa bài tiết kẽm với vai trò của tụy và các tế bào ruột. Người ta nhận thấy hàm lượng kẽm trong tá tràng còn cao hơn cả trong thức ăn. Đó chính là do sự bài tiết của niêm mạc ruột. Sau khi đã bài tiết kẽm ra ngoài lòng ruột, niêm mạc ruột lại tái hấp thu một phần lượng kẽm đó để giữ cân bằng. Tại tá tràng, 40-70% lượng kẽm được hấp thu vào trong cơ thể [38].

Đặc biệt kém hấp thu kẽm trong những trường hợp bệnh lý gây giảm độ toan dạ dày, tiêu chảy kéo dài, hội chứng kém hấp thu, dị dạng ở dạ dày, ruột... [117].

1.1.2.4. Thực trạng và các yếu tố nguy cơ thiếu vitamin A ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Thiếu vitamin A đã được chứng minh là gắn liền với tỷ lệ bệnh tật và tử vong cao do các bệnh nhiễm trùng. Tuy nhiên các nghiên cứu về nồng độ vitamin A huyết thanh ở trẻ sơ sinh vẫn còn rất ít [107].

Trên toàn cầu hiện nay, quáng gà (bệnh do thiếu vitamin A) được xác định đã ảnh hưởng tới 5,2 triệu trẻ trước tuổi học đường tương ứng với 0,9% dân số có nguy cơ thiếu vitamin A. Các con số ước tính theo Khu vực của TCYTTG cho thấy tỷ suất ở trẻ dưới 1 tuổi và trẻ trước tuổi học đường bị quáng gà cao nhất là 2.0%: Châu Phi, giá trị này cao gấp bốn lần so với ở Đông Nam Á (0,5%). Điều này cho thấy Châu Phi có số trẻ trước tuổi học đường bị quáng gà cao nhất (2,55 triệu), và bao gồm gần một nửa số trẻ bị vấn đề này trên toàn cầu [126][134].

Nồng độ retinol huyết thanh thấp ($<0,70 \mu\text{mol/l}$) được ước tính đã ảnh hưởng tới 190 triệu trẻ trước tuổi học đường trên toàn cầu. Điều này tương ứng với 33,3% dân số toàn bộ trẻ trước tuổi học đường ở tất cả các cộng đồng nguy cơ thiếu vitamin A trên toàn cầu. Theo TCYTTG các Khu vực Châu Phi và Đông Nam Á

được xác định là chịu ảnh hưởng nhiều nhất của vấn đề thiếu vitamin A, trong đó hai nhóm nguy cơ cao nhất là trẻ nhỏ và phụ nữ có thai [134].

Theo TCYTTG con số ước tính từ giữa năm 1995 và năm 2005, trên thế giới đã có 45 nước và 122 nước (theo thứ tự năm) đã có vấn đề thiếu vitamin A ở mức có YNSKCD dựa trên tỷ lệ quáng gà và thiếu vitamin A sinh hóa (nồng độ retinol huyết thanh $<0,70 \mu\text{mol/l}$), ở trẻ trước tuổi học đường [126][134].

Theo cuộc điều tra trên cộng đồng (1985) ở Việt Nam, tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi bị khô mắt có tổn thương giác mạc hoạt tính (X2/X3A/X3B) là 0,07%, tức là 7 lần cao hơn ngưỡng của Tổ chức Y tế Thế giới coi đây là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Ước tính bảy giờ hàng năm có khoảng 5000-6000 trẻ bị mù loà do khô mắt. Năm 1994, cuộc điều tra toàn quốc do Viện Dinh dưỡng, UNICEF và HKI tiến hành cho thấy tỷ lệ khô mắt đã hạ thấp dưới ngưỡng quy định của TCYTTG. Tuy nhiên, thể thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở Việt Nam vẫn còn tồn tại. Tổ Chức Y tế Thế giới (1997) đã xếp Việt Nam vào danh sách 19 nước trên thế giới có tình trạng thiếu vitamin A cận lâm sàng ở mức độ nặng. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (vitamin A huyết thanh thấp, $< 0.70 \text{ mmol/L}$) vào năm 1998 là 12%. Theo các nghiên cứu trên thế giới, thiếu vitamin A tiền lâm sàng cũng làm tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm khuẩn, tử vong, và giảm tăng trưởng ở trẻ em. Vì vậy, phòng chống thiếu vitamin A vẫn còn là vấn đề cần quan tâm ở Việt nam.

Theo kết quả điều tra toàn quốc năm 2000 do Viện Dinh Dưỡng tiến hành, vấn đề thiếu vitamin A lâm sàng ở Việt Nam hiện đã ở dưới ngưỡng YNSKCD của TCYTTG, nhưng biểu hiện thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ dưới 5 tuổi với retinol huyết thanh $<0,7\mu\text{mol/L}$ vẫn còn chiếm tới 12,4%. Tỷ lệ trẻ dưới 1 tuổi thiếu vitamin A tiền lâm sàng vẫn là cao nhất trong các nhóm đối tượng nguy cơ [2].

Những điều tra gần đây (năm 2000, 2005, 2006) cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ em, biểu hiện bằng nồng độ vitamin A (VA) huyết thanh thấp, dao động ở mức 10-25%, khá hơn ở những vùng có độ bao phủ viên nang VA cao, kém hơn ở những vùng núi có độ bao phủ viên nang thấp. Ngay tại một số vùng thành phố, vào thời điểm trước chiến dịch uống VA, tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm

sàng vẫn dao động xung quanh 10% (thuộc mức trung bình về YNSKCD). Tuy nhiên thiếu vitamin A tiền lâm sàng vẫn ảnh hưởng đến 140-250 triệu trẻ em ở các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam và tình trạng này liên quan đến tỷ lệ tử vong và mắc bệnh còn cao [16][25-28].

Bảng 1.3. Phân bố tỷ lệ vitamin A huyết thanh thấp ở trẻ dưới 5 tuổi theo vùng sinh thái [2].

Vùng	N thiếu/ N tổng số	Tỷ lệ % thấp <0,7mcmol/L	Mức YNSKCD
Vùng 1 : ĐB Sông Hồng	109/1087	9,1	Nhẹ
Vùng 2 : Núi Đông Bắc	193/1289	13,0	Trung bình
Vùng 3 : Núi Tây Bắc	144/600	19,4	Trung bình
Vùng 4 : Bắc Miền Trung	88/448	16,4	Trung bình
Vùng 5 : Nam Miền Trung	68/379	15,2	Trung bình
Vùng 6 : Tây Nguyên	125/474	20,9	Nặng
Vùng 7 : Đông Nam bộ	176/1534	10,3	Trung bình
Vùng 8: ĐB S. Mê Kông	322/1569	17,0	Trung bình
Toàn quốc	1255/8605	14,2	Trung bình

Theo các tác giả Nguyễn Công Khẩn, Nguyễn Xuân Ninh và cs năm 2007 tiến hành nghiên cứu đánh giá tình hình thiếu vitamin A tiền lâm sàng và thiếu máu ở 1.657 trẻ nhỏ tại 40 xã ở 4 vùng sinh thái khác nhau của Việt Nam đã cho kết quả thiếu vitamin A tiền lâm sàng là 12% và thiếu máu là từ 28,4% đến 35,1%. Đặc biệt ở đối tượng trẻ dưới 6 tháng tuổi tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng rất cao chiếm tới 61,7%. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng và thiếu máu này rất khác nhau ở các vùng sinh thái khác nhau. Trong đó đạt tỷ lệ cao nhất ở Vùng miền núi phía Bắc về thiếu vitamin A, và tỷ lệ thiếu máu đạt cao nhất ở vùng miền núi phía Bắc và vùng Đồng bằng sông Hồng. Những kết luận này cho thấy thiếu vitamin A tiền lâm sàng và thiếu máu vẫn là vấn đề YNSKCD quan trọng của Việt nam. Vẫn rất cần duy trì các chiến lược về phòng chống thiếu vitamin A và thiếu máu dinh dưỡng ở những

nhóm đối tượng nguy cơ cao đặc biệt trẻ nhỏ và trẻ suy dinh dưỡng ở những vùng đang có tỷ lệ thiếu cao [73].

Gần đây nhất trong một nghiên cứu năm 2010 về đánh giá tình trạng carotenoid và retinol huyết thanh và thiếu máu ở 682 trẻ nhỏ ở các vùng miền núi phía Bắc của Việt nam, tác giả Nguyễn Công Khanh, Phan Văn Huân và cs đã phát hiện thấy tỷ lệ thiếu máu và thiếu vitamin A ở những vùng này vẫn rất cao với tỷ lệ 53,7 % và 7,8 % theo thứ tự, và chỉ tiêu nồng độ retinol huyết thanh và tiền vitamin A carotenoids hoàn toàn độc lập với tình trạng thiếu máu. Các tác giả cũng đưa ra khuyến nghị về các nghiên cứu trong tương lai cần xác định xem nếu tăng tiêu thụ tiền vitamin A carotenoids thì có giảm được tỷ lệ thiếu máu ở trẻ nhỏ hay không [74].

Điều tra trên 6 tỉnh miền núi phía Bắc năm 2011 của tác giả Nguyễn Xuân Ninh và cs đã phát hiện thấy tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (retinol huyết thanh <0,7 umol/L) ở trẻ em là 16,9%, thuộc mức trung bình về YNSKCD, dao động từ 7,9% đến 30,1% [15].

Như vậy, nhờ vào thành công của chương trình phòng chống thiếu vitamin A do Viện Dinh Dưỡng phối hợp với UNICEF thực hiện trong 30 năm qua mà hiện nay tình trạng thiếu vitamin A thể nặng đã giảm rất nhiều và các biến chứng của thiếu vitamin A lâm sàng đã gần như bị biến mất ở tất cả các vùng. Tuy vậy, các kết quả điều tra gần đây cho thấy vấn đề này vẫn còn tồn tại với mức YNSKCD, đặc biệt, > 30% trẻ dưới <6 tháng tuổi, nhóm đang được bú sữa mẹ, vẫn bị thiếu vitamin A tiền lâm sàng [28].

Các nguyên nhân thiếu vitamin A

- **Do nguồn thức ăn (sữa mẹ, thức ăn bổ sung) bị thiếu vitamin A**

Bình thường trẻ đẻ ra nếu được bú sữa mẹ sẽ không bị đe dọa thiếu vitamin A. Tuy nhiên từ 6 tháng tuổi, do nhu cầu tăng, nếu lúc này nguồn cung cấp từ thực phẩm không đáp ứng đủ trẻ sẽ bị đe dọa thiếu vitamin A. Do vậy bổ sung vitamin A liều cao được khuyến nghị từ 6 tháng tuổi [9][84].

Sữa mẹ là nguồn dinh dưỡng chính cung cấp vitamin A cho trẻ sơ sinh. Các triệu chứng lâm sàng của thiếu vitamin A rất hiếm gặp ở trẻ bú sữa mẹ trong năm đầu đời, thậm chí ở cả những nơi có tỷ lệ thiếu vitamin A cao [84].

Tình trạng thiếu vitamin A ở mẹ, gây hậu quả thấp nồng độ retinol trong sữa mẹ, là một nhân tố nguy cơ sớm gây thiếu vitamin cho trẻ sơ sinh, giống như ở những trường hợp bị cai sữa mẹ sớm [99].

Ở trẻ tuổi ăn dặm, nguyên nhân chủ yếu của thiếu vitamin A là do tiêu thụ ít thực phẩm nguồn gốc động vật, là những thực phẩm giàu retinol dễ hấp thu. Vitamin A có thể được dự trữ trong gan tới 90%.

Đặc biệt ở những vùng nông thôn nghèo của Việt Nam thiếu vitamin A thường do nguyên nhân khẩu phần ăn bị thiếu hụt vitamin A: Đây là tình trạng phổ biến ở nhiều vùng miền núi, vùng sâu. Trẻ em trong giai đoạn ăn bổ sung với một chế độ ăn nghèo thức ăn động vật, rau xanh quả chín (chứa nhiều tiền vitamin A (caroten). Thiếu dầu mỡ trong khẩu phần làm giảm hấp thu vitamin A. Tập quán cho trẻ ăn bổ sung chỉ có bột gạo, đường hoặc muối cũng là một sai lầm về chế độ nuôi dưỡng ở các vùng nghèo dẫn tới thiếu vitamin A và các vi chất dinh dưỡng khác. Nhiều trẻ bị mù dinh dưỡng do không được bú mẹ hoặc cai sữa mẹ quá sớm [16].

- **Nguyên nhân thiếu vitamin A do bệnh lý**

Có thể gặp thiếu vitamin A trong nhiễm trùng tiết niệu hoặc đường sinh dục; nôn và kém ăn; và chế độ ăn nghèo nàn chung tất cả các loại thực phẩm [42].

Ở Việt Nam, tình trạng nhiễm trùng đặc biệt là lên sởi, viêm đường hô hấp, tiêu chảy cũng là các nguyên nhân quan trọng dẫn tới tình trạng thiếu hụt vitamin A [6]. Kém hấp thu vitamin A cũng có thể xuất hiện ở những trường hợp tiêu chảy và sốt, vì trong quá trình này có sự tăng sử dụng và tăng đào thải loại vitamin này.

Trong những trường hợp suy dinh dưỡng protein-năng lượng nặng, việc tổng hợp protein mang retinol bị rối loạn. Do vậy, suy dinh dưỡng protein năng lượng thể nặng thường kèm theo thiếu vitamin A.

Trong trường hợp thiếu đa vi chất dinh dưỡng: thiếu kẽm và sắt cũng ảnh hưởng tới việc sử dụng và vận chuyển retinol dự trữ [39].

1.2. TỔNG QUAN VỀ SUY DINH DƯỠNG BÀO THAI

Thực trạng trẻ đẻ nhẹ cân

Theo thống kê của TCYTTG năm 2005, tỷ lệ trẻ có CNSS thấp toàn cầu là 15,5%, tương ứng khoảng 20,6 triệu trẻ đẻ mỗi năm bị thiếu cân, trong đó 96,5% là những trẻ sinh ra ở các nước đang phát triển [125]. Tỷ lệ trẻ có CNSS thấp cao nhất ở Trung Nam Á (27,1%) và thấp nhất ở Châu Âu (6,4%). Trẻ CNSS thấp là nguyên nhân tử vong trực tiếp hay gián tiếp tới 60- 80% tỷ lệ tử vong chu sinh [82]. CNSS thấp là nguy cơ cao dẫn tới chậm tốc độ phát triển, dễ mắc các bệnh nhiễm trùng, dễ dẫn tới tử vong sau này trong giai đoạn tuổi nhỏ và thời kỳ thơ ấu [34][92].

Theo số liệu mới nhất được công bố của tác giả Lê Anh Tuấn và cs. cho thấy năm 2008 trên 19.266 ca sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương có tới 450 trẻ có CNSS thấp, trong đó tỷ lệ trẻ thấp cân do đẻ non rất cao 85,3%, tỷ lệ do SDD BT là 14,7% [20].

Trong một nghiên cứu khác của Ngô Minh Xuân và cs năm 2009 cho thấy tỷ lệ SDD BT chiếm 6,2% tổng số trẻ sinh tại BV Từ Dũ, như vậy là tỷ lệ SDD BT ở BV phía Nam chỉ bằng chưa đến một nửa so với tỷ lệ trẻ sinh tại BV Phụ sản TW là BV ở phía Bắc [29].

Như vậy so sánh với số liệu về tỷ lệ CNSS thấp cách đây hơn 10 năm theo kết quả nghiên cứu năm 1997 của Hoàng Văn Tiến tại Sóc Sơn Hà Nội, tỷ lệ trẻ đẻ nhẹ cân là 18,8% [19], cho thấy sau hơn 10 năm nỗ lực tỷ lệ này chưa giảm đáng kể và hiện vẫn ở mức cao có YNSKCD: điều tra tình trạng dinh dưỡng trẻ em năm 1999 của Viện Dinh Dưỡng là 13,8% [23], sau 10 năm là 13% [25][26]. Tỷ lệ trẻ nhẹ cân (<2500) trong tổng số đẻ tại BV PSTW 15,5%(1998), 14,4%(1999) [20].

1.2.1. Phân loại trẻ đẻ nhẹ cân

1.2.1.1. Định nghĩa trẻ đẻ nhẹ cân hay trẻ có cân nặng sơ sinh (CNSS) thấp:

Là trẻ có cân nặng lúc sinh <2500g theo định nghĩa của WHO. Một số hệ thống phân loại khác nhau đã được đề nghị sử dụng cho phân loại cân nặng khi sinh. Cách phân loại đơn giản nhất là lấy mốc 2500gr trở xuống là cân nặng sơ sinh thấp (CNSST) [127].

1.2.1.2. Phân loại theo tuổi thai khi sinh

Do cách phân loại trên không phân biệt được giữa trẻ sơ sinh đủ tháng nhẹ cân và trẻ sơ sinh nhẹ cân do thiếu tháng. Biểu đồ tham chiếu về cân nặng khi sinh (Reference charts of birth weight) với các tuổi thai khác nhau sẽ xếp loại trẻ sơ sinh thuộc loại bị thấp tuổi thai (gestational age -SGA), thường khi cân nặng lúc sinh của trẻ dưới 10th percentile đối với tuổi thai của cá thể xác định, hay đủ tuổi thai (adequate for gestational age - AGA) hoặc lớn hơn tuổi thai (large for gestational age) [127].

1.2.1.3. Phân loại theo nguyên nhân

Ở các nước đang phát triển, nguyên nhân chủ yếu trẻ đẻ nhẹ cân là do chậm phát triển bào thai, chỉ có 6,7% do đẻ non. Ngược lại, ở các nước công nghiệp hóa, trẻ đẻ nhẹ cân chủ yếu do nguyên nhân đẻ non [123].

Trẻ đẻ non: Thuật từ đẻ non (premature) để chỉ những trẻ sinh trước 37 tuần thai. Hầu hết trẻ đẻ non có cân nặng dưới 2500gr (không phải tỷ lệ 100%) [46].

1.2.2. Định nghĩa suy dinh dưỡng bào thai

Trẻ được xếp loại SDDBT khi cân nặng khi sinh dưới 10th percentile của đường cong “cân nặng khi sinh theo tuổi thai” của quần thể tham chiếu quốc tế [51].

Để tránh nhầm lẫn với vấn đề CNSST do đẻ non đơn thuần, Hội đồng chuyên gia của TCYTTG đã đề xuất thuật từ “suy dinh dưỡng bào thai – cân nặng sơ sinh thấp” (viết tắt tiếng Việt là SDDBT-CNSST, viết tắt tiếng Anh là IUGR-LBW) ("Intrauterine Growth Retardation – Low Birthweight") [99] điều này giải thích rằng đứa trẻ đó sinh đúng kỳ (≥ 37 tuần thai) với CNSST (< 2.500 g). Thuật từ này thay thế cho thuật từ cũ là “nhỏ so với tuổi thai - small-for-gestational-age (SGA)”. Thường rất khó hoặc không thể đánh giá chính xác tuổi thai. Ví dụ, sử dụng phương pháp siêu âm thai so với cách tính kỳ kinh cuối (the last menstrual period (LMP) sẽ làm thấp đi tỷ lệ ước tính của SGA (nhỏ so với tuổi thai) khoảng 30 tới 50% ở các nước phát triển [36][139]. Ở Châu Á, CNSST (bao gồm cả trẻ đẻ non) ước tính chỉ cao hơn SDDBT-CNSST chút ít. [84].

Điều đó cho thấy trên thực tế, tỷ lệ CNSST là một chỉ số giá trị của tỷ lệ SDDBT. Phân loại trẻ SDDBT-CNSST không bao gồm trẻ đẻ non bị SDDBT. Vì những lý do này, những trẻ trong nhóm SDDBT-CNSST có thể bị tính thấp hơn tỷ lệ thực các trẻ SDDBT [51][128].

1.2.3. Phân loại suy dinh dưỡng bào thai

Sự phát triển bào thai được xác định bởi cân nặng sơ sinh, chiều dài sơ sinh, và các kích thước khác như vòng đầu, vòng bụng.

Trong tử cung thai nhi phát triển chiều dài tối đa từ tuần thứ 20 đến tuần thứ 30 và đạt tối đa về cân nặng trong ba tháng cuối của thai kỳ [53]. Trẻ đẻ ra có cân nặng thấp, hoặc ngắn về chiều dài hoặc cả hai tùy thuộc vào thời điểm thiếu dinh dưỡng của người mẹ trong thời kỳ mang thai.

- Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân ở trẻ sơ sinh (cân nặng theo tuổi thấp)

Ở thể này trẻ vẫn có chiều dài, vòng đầu bình thường nhưng cân nặng cơ thể thấp do thiếu mỡ và thỉnh thoảng còn thiếu tổ chức cơ nạc. Nhẹ cân được cho là kết quả của tình trạng thiếu dinh dưỡng vào giai đoạn muộn của thai kỳ, khi quá trình tích lũy mỡ đang ở giai đoạn gấp gáp nhất. Chỉ 1% trọng lượng cơ thể thai nhi là mỡ ở giai đoạn 26 tuần thai trong khi đó mỡ chiếm tới 12% ở 38 tuần thai [123].

Sự phát triển sau sinh và chức năng ở trẻ sơ sinh nhẹ cân khác biệt rất rõ so với trẻ sơ sinh bị thấp còi. Trẻ bị nhẹ cân trong bào thai có tỷ lệ chết chu sinh cao hơn trẻ thấp còi trong bào thai nhưng nếu sống sót sẽ phát triển tốt hơn [93][123].

- Suy dinh dưỡng thể thấp còi trong bào thai (chiều cao theo tuổi thấp)

Nếu thiếu dinh dưỡng của người mẹ diễn ra trong ba tháng giữa của thai kỳ thì chiều dài, cân nặng và vòng đầu, vòng bụng của trẻ sẽ thấp dưới 10th percentile so với giá trị tham chiếu. Những trẻ này được xếp loại thấp còi trong bào thai (stunting) [123].

Các nghiên cứu đã chứng minh tình trạng suy dinh dưỡng đặc biệt là SDD thấp còi thường đi kèm với tình trạng thiếu các vi chất dinh dưỡng, điều này ảnh hưởng rất xấu đến chức năng miễn dịch. Hậu quả là dẫn tới tăng khả năng nhiễm trùng [122], tổn thương màng tế bào biểu mô được xem là hàng rào bảo vệ của hệ hô hấp trong trường hợp thiếu

vitamin A hoặc do mất cân bằng giữa các tác nhân bảo vệ chống oxy hóa và các nhân tố stress kích thích oxy hóa, nói một cách khác là gây nên các môi nguy cơ cho tình trạng dinh dưỡng, dẫn tới một vòng xoắn bệnh lý [135].

1.2.4. Nguyên nhân suy dinh dưỡng bào thai hay mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của mẹ và con

1.2.4.1. Nguyên nhân chủ yếu ở các nước đang phát triển

Thiếu dinh dưỡng là nguyên nhân chính gây SDDBT ở các nước đang phát triển. Người ta ước tính rằng [61] có khoảng 50% tất cả các trẻ SDDBT ở các vùng nông thôn của các nước đang phát triển có gắn liền với tình trạng kích thước người mẹ cũng thấp nhỏ ở giai đoạn thụ thai (thiếu cân nặng và chiều cao), và ở những người mẹ này cũng có hiện tượng chậm tăng cân khi mang thai. Các nguyên nhân quan trọng khác bao gồm sốt rét ở những vùng dịch tễ và nhiễm trùng mẹ có thể gây nên mất khẩu vị ăn uống, mất chất dinh dưỡng nhiều hơn hoặc lại nhu cầu dinh dưỡng cao hơn, luân chuyển máu từ mẹ qua rau thai kém hoặc cấu trúc rau thai bất thường mạch máu, hoặc bất thường thai nhi.

1.2.4.2. Nguyên nhân chủ yếu ở các nước công nghiệp hóa

Ở các nước công nghiệp hóa, nơi suy dinh dưỡng mẹ rất hiếm gặp, chủ yếu CNSST là do đẻ non. Hút thuốc trong quá trình mang thai là một nhân tố quan trọng nhất gây nên SDDBT, tiếp đến là do lên cân trong quá trình mang thai ít và có chỉ số BMI thấp ở giai đoạn thụ thai. Có một lý do ngày càng được chứng minh rõ hơn là do sự thiếu hụt một số các vi chất dinh dưỡng như folic acid, làm tăng nguy cơ đẻ non [58].

1.2.4.3. Các nguyên nhân từ mẹ khi có thai dẫn đến khả năng cao con bị suy dinh dưỡng bào thai

- Cân nặng của mẹ từ trước khi có thai

Theo nghiên cứu hợp tác của TCYTTG về số liệu chỉ số nhân trắc mẹ và các kết quả thai kỳ thu thập từ giữa năm 1959 và 1989, trên 111.000 phụ nữ ở 25 quần thể dân cư trên toàn thế giới, cho thấy nhóm của một phần tư thấp nhất về cân nặng

trước có thai mang đến nguy cơ tăng cao tới 2,5 lần khả năng con bị SDDBT, so với nhóm có cân nặng trước có thai ở một phần tư phía trên.

Cân nặng trước khi có thai là 40kg (giả thiết chiều cao trung bình là 150cm) được cho là ngưỡng hữu dụng cho việc đoán trước nguy cơ SDDBT ở các nước đang phát triển. Điều đó sẽ có nghĩa là bao gồm hơn 50% phụ nữ ở Tây Ấn có nguy cơ đẻ con SDDBT [75] và gần như không có trường hợp nào ở Mỹ. Rõ ràng việc cải thiện cân nặng mẹ trước khi có thai là một chiến lược rất tiềm năng nhằm giúp cải thiện cân nặng trẻ sơ sinh [100].

- Tình trạng cân nặng mẹ vào thời điểm 20, 28 hoặc 36 tuần thai

Cân nặng mẹ khi mang thai có giá trị phỏng đoán nguy cơ SDDBT chính xác hơn so với cân nặng mẹ trước khi mang thai bởi vì nó dựa trên tình hình lên cân trong quá trình mang thai, bao gồm cả của thai nhi. So sánh giữa bà mẹ mang thai ở nhóm $\frac{1}{4}$ thấp nhất về tình hình lên cân với nhóm $\frac{1}{4}$ cao nhất, tỷ suất chênh (the odds ratios) về khả năng SDDBT là 2,7; 3,0 và 3,1 tương ứng với thời điểm 20, 28 và 36 tuần thai. Chiều cao của mẹ thấp (dưới trung bình) cũng làm tăng khả năng tỷ suất chênh lên khoảng 3,5, trong khi đó nếu bị cân nặng thiếu – trung bình từ trước khi có thai thì tỷ suất chênh sẽ tăng lên tiến đến gần ngưỡng 4,0 [79].

1.2.4.4. Các yếu tố chỉ điểm khác của mẹ trong dự báo nguy cơ SDD bào thai con

Sau đây là các yếu tố nguy cơ dự báo khả năng SDD bào thai của con nhưng ít tính đặc hiệu hơn các yếu tố liệt kê ở phần trên.

- Chỉ số khối cơ thể của mẹ thấp (BMI)

Chỉ số khối cơ thể (BMI) được xác định bởi cân nặng (tính bằng kg) chia cho chiều cao (tính bằng m) bình phương.

BMI của mẹ phản ánh nhiều về tình hình khối mỡ hơn là khối nạc, và do vậy liên quan chặt chẽ với cân nặng. Ngày nay người ta đã chứng minh được rằng có một mối liên quan tác động qua lại giữa BMI của mẹ tại thời điểm thụ thai, sự lên cân trong quá trình có thai và CNSS. Cũng đã được xác định rất rõ rằng những phụ nữ có BMI thấp đồng thời không tăng cân đủ mức yêu cầu là những người có nguy cơ cao nhất về khả năng sinh con có CNSST [77].

Một điều thú vị là, phụ nữ có thai lên cân tốt sẽ có hiệu quả cao hơn hẳn đối với thai nhi nếu người mẹ trước đây gầy so với những người mẹ trước khi có thai có cân nặng bình thường [78].

Một hạn chế khác của BMI về khả năng dự đoán nguy cơ SDDBT là khối mỡ làm ảnh hưởng tới khả năng thích nghi một cách sinh lý đối với năng lượng sẵn có trong thời kỳ mang thai. Người phụ nữ có thể trạng gầy sẽ có khả năng lên cân nhiều hơn trong thời kỳ có thai và người phụ nữ béo thì chỉ có thể lên cân ít hơn trong thai kỳ.

Dựa vào những phân tích trên đây cho thấy, việc sử dụng chỉ số BMI thấp thường không có giá trị như việc chỉ số dự đoán nguy cơ con SDDBT, nếu so sánh với tình trạng thấp cân trước khi có thai và việc chậm lên cân trong thai kỳ. Điều này cho thấy, chỉ số về thấp khối nạc có giá trị dự đoán SDDBT hiệu quả hơn là chỉ số thấp khối mỡ [119].

- Lên cân trong thời kỳ mang thai

Các công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng tình trạng dinh dưỡng của người mẹ (chỉ số BMI), khẩu phần ăn của mẹ, sự tăng cân của bà mẹ trong thời gian mang thai có liên quan đến cân nặng sơ sinh. Theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới [125] ở những người mẹ có cân nặng dưới 40 kg tỷ lệ sơ sinh có cân nặng dưới 2,5 kg cao gấp 2,5 lần so với nhóm bình thường. Những bà mẹ có chế độ dinh dưỡng hợp lý, được bổ sung các chất dinh dưỡng một cách đầy đủ sẽ sinh ra những đứa trẻ khoẻ mạnh.

Nghiên cứu hợp tác của TCYTTG đã phát hiện ra rằng những phụ nữ ở ¼ thấp nhất của nhóm vừa thấp cân trước thai kỳ vừa chậm lên cân khi có thai (vào tuần 20, tỷ suất chênh 5,6; hoặc vào tuần 36, tỷ suất chênh 5,6) là nhóm có nguy cơ cao nhất sinh con SDDBT.

Phụ nữ Châu Á có xu hướng chậm lên cân trong thai kỳ. Người ta ước tính rằng phần lớn phụ nữ ở Nam Á lên cân ít hơn 5kg so với việc lên 10–15 kg ở phụ nữ những nước công nghiệp hóa. Tuy vậy, cũng có hạn chế nhất định trong việc dùng chỉ tiêu lên cân này để dự đoán nguy cơ SDDBT. Phải cần có hai phép đo.

Việc lên cân liên quan nghịch chiều với chỉ số BMI, như đã phân tích ở trên, sẽ lên cân nhiều hơn khi có thai ở phụ nữ gầy hơn. Người ta ước tính phụ nữ ở các nước đang phát triển có cân nặng 44–55 kg sẽ có thể sinh con có CNSS >3 kg nếu họ lên được 10,5 kg trong suốt thai kỳ [119].

- Chiều cao của mẹ

Chiều cao phụ nữ gọi là thấp khi dưới 145cm. Người ta đặt ra ngưỡng này vì ở ngưỡng này thấp chiều cao là một chỉ số quan trọng trong dự đoán tai biến sản khoa và có thể cần hỗ trợ bằng dụng cụ đặc biệt trong cuộc đẻ để tránh các nguy cơ cho mẹ và con. Chiều cao của mẹ, mặc dù cũng đóng góp vào tổng khối lượng cơ thể mẹ, nhưng có giá trị kém hơn chỉ số cân nặng hoặc BMI trong việc dự đoán SDDBT [119].

- Bệnh của mẹ (các bệnh mạn tính hay bệnh lý tại tử cung) gây kém dinh dưỡng cho thai nhi

Bệnh lý nội khoa mãn tính làm sức khoẻ và dinh dưỡng kém, chất lượng tuần hoàn kém (trong các bệnh lý mạch máu, tim phổi). Đái tháo đường, là một bệnh chuyển hoá, có ảnh hưởng trên chất lượng mạch máu, thường ảnh hưởng trên thai nhi theo 2 hướng: nhẹ cân – suy dinh dưỡng do dinh dưỡng cung cấp qua rau thai kém hay thừa cân do tình trạng cơ thể mẹ đề kháng insulin trong khi thai nhi không đề kháng và hấp thu tối đa lượng đường dư từ mẹ (thường gặp trong các dạng đái tháo đường thai kỳ).

Từ tình trạng tử cung: do chất lượng dinh dưỡng tại tử cung (u xơ tử cung, tử cung dị dạng ...). [124].

1.2.4.5. Nguyên nhân do bất thường của thai

- Bất thường rau thai

Các bất thường tại rau thai có liên quan đến hệ thống mạch máu, làm giảm tuần hoàn bánh rau. Dinh dưỡng của trẻ trong bào thai hầu như phụ thuộc vào nguồn dinh dưỡng của mẹ (qua ăn uống), qua tuần hoàn lưu thông đến tử cung và trao đổi với máu con thông qua hàng rào rau thai. Không có sự thông thương trực tiếp giữa máu mẹ và máu con, mọi sự trao đổi chất (chất dinh dưỡng hay chất thải)

qua rau thai hoặc do chênh lệch nồng độ giữa hai hệ thống tuần hoàn, hoặc do hệ vận chuyển tích cực tại rau thai gắn kết và chuyên chở các chất.

Rau thai, bên cạnh chức năng trao đổi chất như kể trên, còn là nhà máy chuyển hoá một số chất, cũng như sản xuất một số chất có chức năng hỗ trợ dinh dưỡng cho thai nhi (HPL, estrogen, progesterone, HCG ...).

Bởi vậy khi cấu trúc, chức năng rau thai bất thường sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng nuôi dưỡng thai [119].

- Bất thường di truyền bào thai hay nhiễm trùng bào thai

Đồng hóa gene và cơ chế bề mặt cũng đóng một vai trò vô cùng quan trọng trong thời kỳ đầu phôi thai và có thể thậm chí là từ trước khi có thai và trong quá trình thụ thai.

Trong phạm vi ảnh hưởng của vi chất có thể ảnh hưởng tới sự phát triển của bào thai và tuổi thai qua những con đường này được chứng minh dưới đây, nhưng số liệu về lĩnh vực nghiên cứu này vẫn đang còn hạn chế.

Ngoài ra bản chất thai có những bất thường về di truyền hay do tình trạng nhiễm trùng bào thai [110].

- Hậu quả của nhiều nhân tố cả từ cơ thể mẹ và cơ thể con tác động qua lại

Các nguyên nhân gây ảnh hưởng dinh dưỡng thường không đơn độc mà phối hợp từ nhiều nhóm. Ví dụ như bệnh lý tiền sản giật ở mẹ làm ảnh hưởng chất lượng tuần hoàn của mẹ nói chung cũng như tại tử cung và ảnh hưởng cả tuần hoàn bánh nhau. Hay nhiễm trùng bào thai thường ảnh hưởng cả rau thai và thai nhi.

Sự phát triển bào thai là một chu trình phức tạp bị ảnh hưởng bởi môi trường của người mẹ, về các mặt dinh dưỡng; sức khỏe, và yếu tố di truyền chi phối cũng như sự tác động qua lại giữa 2 vấn đề đó. Những lĩnh vực này và ảnh hưởng của các chất dinh dưỡng vẫn chưa được biết đến đầy đủ ở con người.

Mặc dù đạt được sự tăng trưởng nhiều về chiều dài của bào thai trong suốt thai kỳ thứ 2, sự tăng cân vẫn đạt nhiều nhất trong thai kỳ thứ 3, vì chất béo, cơ bắp và các kho dự trữ các chất dinh dưỡng được thực hiện chủ yếu ở thời kỳ cuối của giai đoạn mang thai [123]. Cân nặng sơ sinh là kết quả chung của những tác động qua

lại giữa những nhân tố này trên một trẻ sơ sinh, và một kích cỡ lúc sinh có thể là kết quả của rất nhiều các yếu tố trong quá trình phát triển trong tử cung và kích thước cơ thể và cấu tạo cơ thể; với một cân nặng khi sinh xác định, kích thước cơ quan, sự phát triển và sự trưởng thành có thể rất khác nhau [62]. Trong số rất nhiều các nhân tố môi trường giữa chuyển động của mẹ-rau thai-thai nhi, một số yếu tố được tin tưởng rằng có liên quan tới những ảnh hưởng đặc hiệu đối với các đầu ra khi sinh và sau sinh, bao gồm các hiệu quả và sự đầy đủ của quá trình tăng thể tích huyết thanh máu mẹ, các nhân tố nội tiết rau thai, sự cân bằng hormone và chuyển hóa bên trong bào thai và sự vận chuyển các chất dinh dưỡng giữa mẹ-thai .

1.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG CỦA MẸ VÀ CON KHI SINH

Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng sinh hóa mẹ với cân nặng sơ sinh của con như: Hb của phụ nữ có thai 3 tháng cuối và CNSS, phụ nữ mang thai có mức Hb < 7,4 g/L sẽ sinh trẻ CNSS thấp < 2500 gr, nồng độ sắt, vitamin A, hay homocystein của người mẹ lúc mang thai cũng dự báo nồng độ sinh hóa và nguy cơ đẻ nhẹ cân [83].

1.3.1. Liên quan thiếu máu do thiếu sắt và acid folic ở mẹ đối với con

1.3.1.1. Ảnh hưởng của mức độ thiếu máu của mẹ đối với con:

Một số nghiên cứu đưa ra những kết luận có sự liên quan giữa thiếu máu ở người mẹ trong thời kỳ thai sản và những vấn đề về sức khỏe của trẻ sau này:

- Với nồng độ haemoglobin giữa 7g/dl và 10g/dl là một nhân tố nguy cơ cho tử vong thai nhi, đẻ non, cân nặng sơ sinh thấp và những hậu quả thai sản xấu khác.
- Nồng độ haemoglobin dưới mức 7 g/dl của phụ nữ mang thai có mối liên quan với việc làm tăng nguy cơ phát triển bệnh lý tim của trẻ em [116].

1.3.1.2. Hậu quả thiếu máu đối với mẹ và con

Bà mẹ thiếu máu trong thai kỳ dễ bị chảy máu ở thời kỳ hậu sản, tăng nguy cơ đẻ con thấp cân, tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của mẹ và con. Những bà mẹ bị thiếu máu có nguy cơ sinh ra những đứa con có tình trạng dự trữ sắt thấp. Vì vậy

người ta đã coi thiếu máu thiếu sắt trong thời kỳ thai nghén là một đe dọa sản khoa [90][115].

1.3.2. Liên quan thiếu kẽm ở mẹ đối với con

Về khả năng gây dị dạng thai: Thiếu kẽm ở phụ nữ có thai không gây dị tật về cấu trúc thai nhi nhưng điều này một số tài liệu còn đang chưa thống nhất từ những năm 1980 thiếu kẽm đã được giả thuyết gây ra các dị dạng ống thần kinh. Nhưng những báo cáo trước đây đã công bố các thông tin về khả năng folate có thể phòng các dị tật ống thần kinh ở thai nhi. Những nghiên cứu khác gần đây đã cho thấy, một cách gián tiếp rằng giảm nồng độ kẽm trong chế độ ăn, nước uống ở các cộng đồng gây ra tỷ lệ cao hơn các dị tật ống thần kinh. Nói một cách khác các nghiên cứu gần đây liên tục tìm thấy mối liên hệ giữa nồng độ kẽm huyết thanh hoặc kẽm hồng cầu thấp ở phụ nữ có thai và các dị tật tùy sùng hoặc dị tật ống thần kinh ở thai nhi [89].

1.4. TỔNG QUAN CÁC CAN THIỆP BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG CHO TRẺ SƠ SINH VÀ TRẺ NHỎ

1.4.1. Can thiệp bổ sung vitamin A cho trẻ nhỏ

Vì bổ sung vitamin A cho phụ nữ có thai phải được tuân thủ đúng liều lượng, cần có hệ thống y tế theo dõi và giám sát tốt để tránh các tai biến phát triển thai như dị dạng thai do mẹ có thai bổ sung vitamin A liều cao [91][101], bởi vậy phương pháp can thiệp bổ sung vitamin A cho trẻ nhỏ bị thiếu vi chất là rất cần thiết và an toàn hơn so với bổ sung giai đoạn mang thai.

Theo khuyến cáo của TCYTTG/Tổ chức Nông lương thế giới (FAO) [133]: Liều bổ sung để phòng thiếu vitamin A trên cộng đồng: trẻ 6-12 tháng: một lần 100.000 đơn vị quốc tế (UI)/6 tháng.

Trẻ mới sinh có retinol huyết thanh thấp hoặc không được bú mẹ: 25.000UI/ mỗi tháng một lần trong 3 tháng kể từ tháng thứ nhất.

Nhu cầu vitamin A: trẻ mới sinh cần khoảng 100mg retinol hàng ngày để thỏa mãn nhu cầu cơ thể phát triển.

Ước tính nhu cầu trung bình và liều an toàn vitamin A theo nhóm: trẻ 0-6 tháng: 375 mcg RE/ngày.

- Ưu điểm của can thiệp bổ sung vitamin A

Từ nhiều thập kỷ nay giải pháp bổ sung vitamin A cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ tùy chỉ định đã được thực hiện trên thế giới và đã thành công rực rỡ ở một số nước trong đó có Việt nam: xóa bỏ được các tai biến nặng nề của thiếu vitamin A mức độ nặng. Những thành tựu trong chương trình phòng chống thiếu vitamin A ở Việt Nam chủ yếu dựa vào giải pháp bổ sung vitamin A cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ:

Bổ sung viên nang vitamin A liều cao: Từ năm 1993, Việt Nam áp dụng việc bổ sung vitamin A liều cao cho trẻ 6-36 tháng tuổi trong toàn quốc thông qua hệ thống y tế. Hiện nay, giải pháp này đang tiếp tục áp dụng. Trẻ được uống viên nang 200.000 đơn vị quốc tế (UI) mỗi năm 2 lần (đối với trẻ dưới 12 tháng cho uống viên nang 100.000 UI). Việc bổ sung vitamin A liều cao cho các bà mẹ ngay sau đẻ cũng được áp dụng để tăng chất lượng của sữa mẹ [72][104].

Chương trình bổ sung vitamin A được triển khai toàn quốc cho đối tượng trẻ từ 6 đến 36 tháng kết hợp với tuyên truyền đẩy mạnh tiêu thụ các thực phẩm giàu vitamin A nhờ vậy đã thanh toán được hiện tượng khô mắt là một biến chứng nặng nề của thiếu vitamin A. Bổ sung vitamin A liều cao làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn nặng, tỷ lệ thiếu máu và tỷ lệ tử vong ở những vùng nơi mà tỷ lệ mắc các bệnh này cao, nhưng hiệu quả này được quan sát thấy cao hơn hẳn ở những trẻ lớn hơn so với trẻ dưới một tuổi [96].

Một số nghiên cứu đã cho thấy nồng độ Hb đạt hiệu quả phục hồi tốt khi được bổ sung vitamin A trong những ca mất nước và ỉa chảy gắn liền với thiếu vitamin A trầm trọng [94].

Sự phục hồi vitamin A ở những trường hợp bị thiếu đã được ghi nhận có sự tái sinh của tủy xương, biến mất sắt trong lách, gan, và nhờ vậy tăng hoạt động của các nguyên hồng cầu [42].

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận được những đáp ứng dương tính của huyết học đối với vitamin A, đa phần phản ánh kiên định về sự tăng lên của nồng độ Hb và

nồng độ sắt huyết thanh, đã được quan sát thấy ở những trẻ em và phụ nữ có thai, bất kể là vitamin A được bổ sung như một liều hàng ngày, một liều đơn, hoặc bằng phương pháp bổ sung qua thực phẩm. Các tác giả Mejia và Arroyave đã phát hiện ra rằng 6 tháng sau khi bắt đầu chương trình bổ sung vitamin A đã cung cấp khoảng 330-360 mg retinol đương lượng (RE) cho mỗi trẻ mỗi ngày, nồng độ sắt huyết thanh ở trẻ trước tuổi học đường đã tăng lên ($+0.81 \text{ mcmol l}^{-1}$) và nồng độ ferritin huyết thanh đã tụt giảm (-3.0 mcg l^{-1}), đã gợi ý rằng bổ sung vitamin A giúp sắt dự trữ tồn tại trong cơ thể đã được huy động để làm tăng khả năng sắt ở tổ chức [94] sau 18 và 24 tháng, sắt huyết thanh, transferrin bão hòa và ferritin huyết thanh đã cao hơn mức điều tra ban đầu [95].

- Nhược điểm của can thiệp bổ sung vitamin A

Không hiệu quả bằng bổ sung vitamin A kết hợp với các vi chất tương tác mạnh với vitamin A khác như:

- Bổ sung vitamin A đơn độc chỉ có tác dụng trên trẻ thiếu máu nặng, không thấy hiệu quả trên trẻ thiếu máu nhẹ/vừa.
- Bổ sung đơn độc vitamin A làm tăng nồng độ sắt huyết thanh lên 2 mcmol l^{-1} , transferrin bão hòa lên 3%, và Hb 9 g l^{-1} nhưng đã không có hiệu quả lên ferritin huyết thanh (ví dụ rõ ràng đối với sắt dự trữ. Vitamin A cùng với sắt tạo nên sự tăng thêm của Hb (14 g l^{-1}) và ferritin (5 mg l^{-1}), nhưng những sự thay đổi tăng lên này cũng đạt tương tự như vậy với những trường hợp bổ sung sắt đơn độc. Những phát hiện này gợi ý rằng tình trạng vitamin A đầy đủ có thể giúp duy trì đủ sắt huyết tương để cung cấp cho các tổ chức cơ thể, bao gồm tủy xương, điều đó có thể làm giúp làm tăng cường thêm khả năng tạo máu [96].

Qua các nghiên cứu về đánh giá tình trạng và can thiệp bổ sung vitamin A, đều nhận thấy thiếu vitamin A luôn đi kèm với thiếu máu. Bổ sung vitamin A có thể tổng quát với những mục tiêu sau:

- Bổ sung đơn độc Vitamin A không thấy hiệu quả trong điều trị thiếu máu hoặc chỉ thấy hiệu quả ít.

- Bổ sung vitamin A kết hợp sắt và các vi chất khác cho thấy hiệu quả tăng rõ rệt trong điều trị thiếu máu, thiếu vitamin A, thiếu sắt... Đặc biệt đáp ứng tốt ở đối tượng trẻ nhỏ bị thiếu máu: làm tăng Hb và nồng độ ferritin huyết thanh, làm cải thiện tình trạng sắt bổ sung cho các tổ chức tạo máu, có thể bởi tăng cường khả năng hoạt hóa của việc phân phối sắt, và tăng sắt huyết tương và transferrin bão hòa.
- Khuyến nghị bổ sung vitamin A cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [100]: ngưỡng khuyến nghị hàng này là 200 mcg – 375 mcg/ngày và không nên vượt quá 900mcg/ ngày [67].

1.4.2. Can thiệp bổ sung sắt và/hoặc acid folic cho trẻ nhỏ

1.4.2.1. Can thiệp bổ sung sắt

Bổ sung sắt đường uống có đạt hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin ở nhóm trẻ 0-59 tháng thiếu máu hoặc thiếu sắt. Kết quả nghiên cứu của 26 thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng cho thấy việc bổ sung sắt đường uống cho trẻ từ 0-59 tháng ở các nước đang phát triển có liên quan đến đến lợi ích sức khỏe và giảm được các nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe. Ở nhóm trẻ thiếu máu hoặc thiếu sắt, nồng độ hemoglobin đã được cải thiện khi bổ sung sắt [87].

Đối với những trường hợp thiếu máu, nồng độ hemoglobin đều có hiện tượng tăng rất ổn định ở những trẻ được bổ sung sắt, cả những trẻ thiếu máu hoặc thiếu máu do thiếu sắt theo kết quả điều tra ban đầu. Sự cải thiện tình trạng thiếu máu hoặc tăng tình trạng sắt được ghi nhận ở cả nhóm trẻ thiếu sắt và đủ sắt theo kết quả từ điều tra ban đầu, mặc dù đáp ứng ít hơn ở nhóm đủ sắt. Điều trị với liều thấp hơn trong thời gian từ 2-12 tháng có hiệu quả tốt hơn so với chỉ bổ sung một thời gian rất ngắn [87].

- Nhược điểm của can thiệp bổ sung sắt đơn thuần

Một số nghiên cứu đã không thấy hiệu quả trong cải thiện nồng độ sắt huyết thanh ở trẻ sơ sinh có CNSS thấp khi bổ sung hàng ngày sắt hàm lượng 13,4 mg sắt/L (liều bình thường) hoặc 20,7 mg sắt/L (sắt liều cao) sau 3, 6, 9, và 12 tháng [69].

Phần lớn các nghiên cứu về bổ sung sắt không thấy có hiệu quả trên giảm tỷ lệ mắc bệnh thậm chí còn thấy hiện tượng tăng tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn: Hầu hết các nghiên cứu để có cỡ mẫu quá nhỏ để có thể thấy được hiệu quả của bổ sung sắt lên tỷ lệ bệnh tật và tử vong, nhưng có các nghiên cứu ở Nepal và Zanzibar là có cỡ mẫu đủ lớn. Ở Nepal, không tìm thấy hiệu quả hoặc ảnh hưởng xấu nào của bổ sung sắt/acid folic lên tỷ lệ tử vong ở trẻ nhỏ. Ở Zanzibar, nghiên cứu cho kết quả rõ ràng rằng bổ sung sắt kết hợp acid folic ở quần thể trẻ có tỷ lệ sốt rét và mắc các bệnh nhiễm khuẩn khác cao và không được hưởng các dịch vụ y tế phòng chống bệnh, thì kết quả là tăng cao có ý nghĩa thống kê các bệnh nhiễm khuẩn nặng và thậm chí cả tỷ lệ tử vong.

Những bằng chứng từ các nghiên cứu này gợi ý rằng mức độ các bệnh nhiễm khuẩn và tình trạng sắt của trẻ ở điều tra ban đầu là những kết luận về can thiệp bổ sung sắt đơn thuần.

Nhóm bổ sung sắt hàng ngày đã bị thất bại trong việc cải thiện tình trạng cân nặng và tình trạng thiếu các vi chất dinh dưỡng khác hoặc thậm chí còn làm tình trạng thiếu một số vi chất khác trở nên trầm trọng hơn. Cũng tương tự không có hiệu quả trong giảm tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn mà còn làm trầm trọng hơn vấn đề này nếu bổ sung thừa sắt cho cơ thể.

Như vậy là tình trạng hemoglobin và các chỉ tiêu về tình trạng sắt ở điều tra ban đầu là những nhân tố quan trọng tiên lượng hiệu quả của đầu ra. Đây là nhân tố vô cùng quan trọng để xác định trẻ nào sẽ được hiệu quả tốt, trẻ nào sẽ bị ảnh hưởng có hại về vấn đề mắc các bệnh nhiễm khuẩn nặng khi trẻ nhỏ ở đó được bổ sung sắt đường uống liều thấp.

1.4.2.2. Can thiệp bổ sung acid folic

Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về đánh giá hiệu quả trong cải thiện tình trạng folate ở trẻ nhỏ sau bổ sung folic acid [35]. Mặc dù một số thử nghiệm đã cho thấy bổ sung folate không giúp cải thiện nồng độ Hb hoặc làm giảm nguy cơ thiếu máu, nhưng nó có thể phòng sự tiến triển của bệnh hồng cầu khổng lồ [55].

Trong một nghiên cứu, ferritin huyết tương tăng đáng kể sau khi bổ sung sắt và folate nhưng chỉ số này giảm trong nhóm chỉ bổ sung folate, điều này gợi ý rằng folate có thể giúp kích thích tổng hợp Hb từ sắt dự trữ [55].

Những năm gần đây, việc bổ sung acid folic cho trẻ sơ sinh cũng bắt đầu được quan tâm, tuy mới có rất ít nghiên cứu: tại Đức năm 2004 đã triển khai đề tài bổ sung acid folic cho trẻ sơ sinh qua thức ăn công thức [138] nhưng hiện chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp bổ sung trực tiếp acid folic trên trẻ sơ sinh [35].

Việc bổ sung folic acid có hiệu quả trong việc điều trị và phòng bệnh thiếu folate nặng và thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ rõ rệt. Tuy vậy, các thử nghiệm lâm sàng cho đến nay đã chỉ ra rằng bổ sung folic acid đơn thuần có thể làm nhẹ hơn tình trạng thiếu máu nặng mới sơ nhiễm ở trẻ nhỏ, mặc dù chưa có nhiều thử nghiệm quy mô lớn đánh giá về hiệu quả huyết học của bổ sung folate cho trẻ em.

1.4.3. Can thiệp bổ sung kẽm cho trẻ nhỏ

Ưu điểm của can thiệp bổ sung kẽm

Bổ sung kẽm cũng cho thấy giảm tần suất và mức độ nặng của tiêu chảy và nhiễm trùng đường hô hấp; Bổ sung kẽm trong giai đoạn trẻ dưới một tuổi đã được báo cáo là làm giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ CNSS thấp;

Trong những trường hợp thiếu kẽm nhẹ, hậu quả của nó biểu hiện không rõ, nhưng những đáp ứng với bổ sung kẽm sẽ đặc biệt có hiệu quả tới tốc độ lớn và tăng hồi phục miễn dịch [85]. Cho tới nay, đã có khá nhiều nghiên cứu về tác dụng của bổ sung kẽm đối với sự tăng trưởng cho trẻ em. Kết quả các nghiên cứu đều cho thấy bổ sung kẽm có tác dụng tốt đối với những trẻ đã bị còi cọc, còn đối với những trẻ bình thường thì tác dụng vẫn chưa được rõ [118].

Năm 1995 tại Peru đã triển khai một can thiệp bổ sung 3 mg kẽm/ngày cho trẻ SDD bào thai, sau 2 tháng nhóm can thiệp đã đạt được mức tăng cân cao hơn có YNTK so với nhóm chứng, chiều cao đạt được sự khác biệt có YNTK sau 6 tháng,

kết luận của nghiên cứu là trong 6 tháng đầu được bổ sung kẽm trẻ SDD bào thai sẽ phát triển tốt hơn về cân nặng và chiều dài [45].

Bổ sung kẽm đã được chứng minh là có tác dụng làm giảm cả tần số và độ nghiêm trọng của tiêu chảy và các nhiễm khuẩn hô hấp [140]. Tại Bangladesh nghiên cứu bổ sung kẽm 70mg hàng tuần trong 12 tháng cũng cho thấy giảm có YNTK tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi và nhiễm trùng khác ở trẻ em [37].

Bổ sung kẽm cho trẻ dưới 1 tuổi đã được ghi nhận là làm giảm tỷ lệ tử vong ở những trẻ có CNSS thấp [112].

Trên một nghiên cứu cộng đồng, tác giả Nguyễn Xuân Ninh và cs năm 1996 đã bổ sung kẽm cho trẻ em từ 4-36 tháng tuổi bị suy dinh dưỡng, và trẻ em ở lứa tuổi bắt đầu ăn bổ sung (từ 3 tháng tuổi) [105] đã phát hiện thấy trẻ suy dinh dưỡng được bổ sung kẽm có mức tăng cân và chiều cao tốt hơn, tỷ lệ mắc tiêu chảy thấp hơn nhóm chứng; ở trẻ 5-7 tháng tuổi cũng có phát triển chiều cao khá hơn nhóm chứng. Tác giả còn nhận thấy trẻ được bổ sung kẽm có mức hormon tăng trưởng (IGF-I) trong máu cao hơn có YNTK so với nhóm chứng và cho rằng vai trò kích tăng trưởng của kẽm được thông qua mức IGF-I trong máu.

Một số các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm bệnh và nhóm chứng trên trẻ nhỏ bị chậm lớn, ở cả ở Mỹ và các nước đang phát triển, đã gợi ý rằng với liều thấp bổ sung kẽm (6 mg/ngày) đã cải thiện được tốc độ lớn [99].

Bổ sung kẽm cho trẻ sơ sinh nguy cơ thiếu vi chất dinh dưỡng cho thấy hiệu quả cao trong phòng bệnh và kích thích tốc độ phát triển, vì vậy rất cần triển khai rộng rãi trên những đối tượng nguy cơ ở Việt Nam và các nước đang phát triển nhằm làm giảm nguy cơ bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn, tăng tốc độ phát triển thể lực và giảm SDD trẻ em [24].

Hiệu quả của bổ sung kẽm trên giảm tỷ lệ tử vong do tiêu chảy và tăng tốc độ phát triển ở những trẻ CNSS thấp tại Kolkata, Ấn độ đã được chứng minh trên một nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng [118].

1.4.4. Can thiệp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ

1.4.4.1. Kết hợp bổ sung vitamin A và sắt

Một số nghiên cứu đã chứng minh kết hợp bổ sung vitamin A và sắt cho trẻ nhỏ giúp tăng các giá trị sắt huyết thanh và transferrin bão hòa nhiều hơn bổ sung một loại vi chất đơn độc như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lâm năm 1996 về bổ sung vitamin A và sắt cho trẻ trước tuổi học đường ở vùng nông thôn Việt Nam (nơi tỷ lệ thiếu vitamin A và thiếu máu thiếu sắt cao hơn) đã cho thấy hiệu quả rõ rệt về cải thiện nồng độ retinol huyết thanh và tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt [81].

Việc bổ sung vitamin A phối hợp với các vi chất khác (ví dụ sắt) cho thấy hiệu quả lên dinh dưỡng và sức khỏe cao hơn hẳn so với bổ sung đơn độc vitamin A: nghiên cứu của Mejia LA phát hiện thấy bổ sung vitamin A phối hợp với sắt làm tăng transferrin bão hòa (thêm khoảng c.5% nữa) và sắt huyết thanh (thêm 4 mmol l⁻¹ nữa) nhiều hơn so với bổ sung đơn độc từng vi chất [96].

1.4.4.2. Can thiệp bổ sung kết hợp sắt và kẽm

Một số các nghiên cứu cho thấy bổ sung kẽm đơn thuần hoặc bổ sung kẽm kết hợp với sắt cũng không gây tác dụng âm tính lên tình trạng sắt, trong khi đó nếu bổ sung sắt liều cao có thể gây hậu quả thiếu kẽm nặng hơn [64].

Năm 2007 một nghiên cứu khác do Wieringa FT, Berger J, Nguyễn Xuân Ninh và cs đã tiến hành bổ sung hàng ngày chia 3 nhóm: nhóm kết hợp bổ sung sắt kẽm, nhóm bổ sung riêng lẻ từng loại vi chất này lên hiệu quả nồng độ sắt, kẽm ở 3 nước Việt nam, Thái lan và Indonesia trên trẻ 4-6 tháng (liều sắt 10 mg, và/hoặc kẽm 10 mg trong 6 tháng. Ở cả 3 nước tiến hành nghiên cứu này các trẻ đều được nhận viên nang vitamin A khi bắt đầu can thiệp. Kết quả ở nhóm bổ sung kết hợp tỷ lệ thiếu máu giảm tới 21% có ý nghĩa thống kê, tình trạng thiếu kẽm cũng giảm tới 10%, nhưng hiệu quả không cao bằng nhóm bổ sung riêng biệt sắt (giảm 28% tỷ lệ thiếu máu) hoặc nhóm chỉ bổ sung kẽm giảm tới 18% tỷ lệ thiếu kẽm. Sắt làm giảm hiệu quả của bổ sung kẽm (độ tác động với $P < 0,01$), nhưng không tách rời hiệu quả lên tình trạng kẽm, vì nhóm bổ sung kẽm vẫn có hiệu quả âm tính với nồng độ hemoglobin (-2,5 g/L, $P < 0,001$), độc lập với bổ sung sắt (P của độ tác động = 0,25). Hiệu quả của bổ sung sắt lên nồng độ hemoglobin lớn gấp hai lần ở trẻ trai so với trẻ gái (12,0 so với 6,8 g/L). Ở trẻ nhỏ không được bổ sung sắt mà chỉ có can thiệp

bằng bổ sung vitamin A, có nồng độ hemoglobin thấp hơn (3.%, P=0.07). Bổ sung kết hợp sắt và kẽm là an toàn và hiệu quả đối với giảm tỷ lệ thiếu máu, thiếu sắt, thiếu kẽm còn đang cao. Bổ sung kẽm có thể có ảnh hưởng âm tính tới tình trạng sắt nhưng bổ sung sắt dường như không ảnh hưởng tới tình trạng kẽm. Một vấn đề khác nữa là khi bổ sung vitamin A đơn lẻ mà không có bổ sung sắt kèm có thể làm tăng tỷ lệ thiếu máu [137].

Ví dụ trong một nghiên cứu về so sánh hiệu quả của bổ sung sắt kết hợp với kẽm với bổ sung riêng lẻ từng loại vi chất dinh dưỡng này trên trẻ nhỏ ở Việt Nam do Dr Berger J, Dr.Nguyễn Xuân Ninh, Dr.Nguyễn Công Khẩn và cs tiến hành năm 2006 cho thấy kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho hiệu quả dương tính rõ rệt về tình trạng sắt và kẽm ở trẻ nhỏ. Tuy vậy hiệu quả dương tính của bổ sung kẽm đơn lẻ lên tình trạng kẽm và tốc độ lên cân cho thấy sự tương tác âm tính của sắt khi bổ sung vào cùng kẽm [41].

- Ưu điểm của can thiệp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng:

Trong Chiến lược toàn cầu về nuôi dưỡng trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [114][133] TCYTTG và Quỹ Nhi đồng LHQ (UNICEF) đã đưa ra chương trình các khuyến nghị về việc áp dụng phương pháp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày thay vì bổ sung sắt để phòng thiếu máu do thiếu sắt ở giai đoạn trẻ dưới 2 tuổi [32].

Trong nghiên cứu của Juan AR năm 2001 ở Mexico về bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi được bổ sung đa vi chất với liều mỗi ngày 30ml dung dịch sirô thành phần như sau: theo RDA về bổ sung cho trẻ từ 1-3 tuổi: vitamin D₃, E, K₁, niacin, B1, B6, D-biotin, folic acid, pantothenic acid và muối iod), đồng, manganese, và selenium. Liều bổ sung cũng bao gồm cả 1,2 lần của RDA cho trẻ 1-3 tuổi về riboflavin, vitamin B12, sắt, và kẽm. Nghiên cứu này nhận thấy hiệu quả của bổ sung đa vi chất dinh dưỡng lên sự phát triển cân nặng rõ rệt hơn và có ý nghĩa thống kê ở nhóm dưới 12 tháng tuổi, còn với nhóm trên 12 tháng tuổi không thấy có sự khác biệt gì với nhóm chứng [71].

Một số thử nghiệm bổ sung đa vitamin cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới một tuổi đã được tiến hành và đánh giá hiệu quả can thiệp lên khả năng phục hồi tình trạng

thiếu máu: qua đó cho thấy các nhóm bổ sung sắt không tạo ra sự thay đổi có ý nghĩa đối với Hb hoặc Hct. Trong một nghiên cứu ở Ấn độ: trên những trẻ từ 6 tháng đến 6 tuổi: 100% trẻ chỉ nhận folate và B12 trong 12 tuần thấy được nồng độ Hb tăng, so sánh với 87% chỉ nhận vitamins A và D; 92% nhận 40 mg sắt đơn độc hai lần mỗi tuần, và 37% nhận giả dược [50]. Ở Trung quốc, bổ sung đa vitamin hàng ngày bằng cách tăng cường vào bánh quy đã duy trì được nồng độ Hb trung bình của trẻ từ 6-13 tháng tuổi, trong khi Hb giảm có ý nghĩa (-8gl -1) ở những trẻ sử dụng bánh quy không được tăng cường vi chất [86].

Trong số trẻ em Việt Nam từ 6-24 tháng tuổi bổ sung đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày gồm (sắt, vitamin A, vitamin C và kẽm) hoặc một liều cao đa vitamin hàng tuần, đã cho kết quả tăng cao có ý nghĩa thống kê đối với nồng độ trung bình Hb là 16g/l và 13 g /l theo trình tự trên, và giảm được tỷ lệ thiếu máu từ 50% xuống <10%, so với không có sự thay đổi nào về Hb ở nhóm chứng [121]. Cũng tương tự như vậy với nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam của các tác giả Berger J, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn và cs năm 2006 về kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho trẻ sơ sinh cũng đã cho thấy hiệu quả lên việc cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng và tốc độ phát triển của trẻ [41].

Một nghiên cứu thực hiện năm 2000 về bổ sung sắt và kẽm cho trẻ nhỏ để đánh giá sự tăng trưởng và khả năng cải thiện tình trạng thiếu máu của các tác giả Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Xuân Ninh & cs đã cho kết quả dương tính đối với nhóm can thiệp bổ sung kết hợp sắt và kẽm so với nhóm bổ sung riêng từng vi chất sắt hoặc kẽm [21].

Năm 2005 Lê Thị Hợp và cs đã tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi có nhóm chứng về bổ sung đa vi chất dinh dưỡng nhằm cải thiện tình trạng thiếu máu và vi chất dinh dưỡng cũng như tốc độ phát triển của trẻ nhỏ Việt Nam [63] cho thấy trên đối tượng 306 trẻ từ 6-12 tháng tuổi, được chia thành 4 nhóm điều trị, được nhận đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày, nhóm nhận đa vi chất dinh dưỡng hàng tuần, nhóm chứng và nhóm nhận bổ sung sắt trong 6 tháng. Kết quả cho thấy sự thay đổi Ferritin cao hơn có YNTK ở nhóm đa vi chất hàng

ngày và nhóm bổ sung sắt, nhưng hiệu quả cao hơn rõ ở nhóm bổ sung đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày.

○ Nhược điểm của can thiệp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ

Cho đến nay hiệu quả của bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ so với bổ sung đơn chất (ví dụ sắt) vẫn đang còn nhiều tranh luận, vì một số nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt giữa hai hình thức bổ sung này: như trong dự án IRIS, cả phương pháp bổ sung sắt hay bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới một tuổi đều chưa thấy được hiệu quả trong phòng chống chậm tăng trưởng, mặc dù đã phân tích kỹ trong nhóm bổ sung đa vi chất hàng ngày cho thấy có hiệu quả nhỏ lên sự ngăn chặn kém phát triển so với nhóm chứng, nhưng sự kém phát triển chiều cao vẫn tương tự như nhau ở tất cả các nhóm [64].

Trong nghiên cứu IRIS về bổ sung đa vi chất ở các nước khác nhau đều không thu thập số liệu tỷ lệ mắc bệnh, nhưng ở những nước này với các nghiên cứu tương tự có báo cáo về tỷ lệ mắc bệnh cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các nhóm bổ sung và nhóm chứng [64].

Mặc dù đã thấy rõ YNSKCD và các tác hại nghiêm trọng của tình trạng suy dinh dưỡng từ khi sinh đến sự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, nhưng trên thực tế tại Việt Nam và trên thế giới số liệu điều tra ban đầu về tình trạng này và các can thiệp để giải quyết sớm vấn đề này vẫn còn rất ít. Một số lượng lớn các nghiên cứu đã đánh giá được những hiệu quả bổ sung đơn chất hoặc đa vi chất đối với những đầu ra về sức khỏe và dinh dưỡng ở những quần thể dân cư khác nhau, nhưng hầu hết đều chưa được thiết kế để đánh giá được đầy đủ hiệu quả của vitamin lên Hb, Hct và các chỉ tiêu huyết học khác [24][90].

Trong nhiều trường hợp bổ sung vi chất đơn độc với liều cao có thể gây ngộ độc và những ảnh hưởng xấu đến tình trạng sức khỏe, thậm chí tỷ lệ tử vong ví dụ bổ sung sắt ở những trẻ không bị thiếu sắt sẽ gây ảnh hưởng có hại làm tăng khả năng mắc các bệnh nhiễm khuẩn nặng và tăng tỷ lệ tử vong. Bởi vậy tình trạng hemoglobin và các chỉ tiêu về tình trạng sắt ở điều tra ban đầu là những nhân tố

quan trọng tiên lượng hiệu quả của can thiệp. Không nên bổ sung sắt cho những trẻ em không bị thiếu sắt và ở vùng có tỷ lệ bệnh nhiễm khuẩn cao [87].

Hầu hết các nghiên cứu bổ sung đa vi chất dinh dưỡng đều cho thấy hiệu quả cao hơn, rõ ràng hơn tới tình trạng dinh dưỡng, cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của trẻ, ví dụ đã có những bằng chứng chứng minh rằng vitamin A và C có thể làm tăng nồng độ hemoglobin một cách hiệu quả khi được bổ sung cùng với các vi chất dinh dưỡng khác có sắt,... tuy vậy, vẫn chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để đánh giá hiệu quả của folic acid, vitamin B12, ribofavin và những vitamin khác lên chỉ tiêu hemoglobin để đánh giá tình trạng thiếu máu do thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ.

Khả năng của thời điểm bắt đầu can thiệp từ trước 6 tháng tuổi cũng là một vấn đề rất cần cân nhắc khác, bởi vì nếu can thiệp sau 6 tháng tuổi khi trẻ bắt đầu vào lứa tuổi ăn dặm thì tình trạng thiếu sắt và kẽm đã ảnh hưởng đến ít nhất một phần tư của giai đoạn 2 năm đầu đời quan trọng thì trẻ mới bắt đầu được bổ sung để phòng chống thiếu vi chất [64].

Những nghiên cứu theo hướng tiếp cận này đang là những hoạt động trọng tâm được đặt mức ưu tiên cao trong khuyến nghị của TCYTTG và Quỹ Nhi đồng LHQ trong Chiến lược Toàn cầu về chế độ nuôi dưỡng trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [40].

1.5. LÝ DO CẦN TIẾN HÀNH NGHIÊN CỨU

Vấn đề thiếu dinh dưỡng ở trẻ em Việt Nam trong những năm qua đã được khá nhiều tác giả chuyên tâm nghiên cứu, nhất là với trẻ em dưới 5 tuổi và đã cho thấy rằng thiếu dinh dưỡng protein – năng lượng ở trẻ em Việt Nam là thiếu dinh dưỡng kéo dài và thường có sự phối hợp thiếu nhiều chất dinh dưỡng, trong đó có thiếu các vi chất dinh dưỡng [11][16][15].

Mặt khác người ta cũng thấy rằng tình trạng thiếu dinh dưỡng thể thấp còi ở trẻ em hiện nay có liên quan mật thiết tới tình trạng thiếu dinh dưỡng của bà mẹ khi mang thai và tình trạng trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh thiếu vi chất dinh dưỡng. Tình trạng này sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ em trong năm đầu và có cả

trong các giai đoạn khác của dinh dưỡng vòng đời nếu không được can thiệp sớm [11][30].

Chính vì vậy mà việc nghiên cứu về thực trạng, yếu tố liên quan đến thiếu vi chất dinh dưỡng ở bà mẹ mang thai và trẻ sơ sinh của họ để từ đó có các can thiệp hợp lý là giải pháp dự phòng rất tốt, sẽ có hiệu quả sớm đóng góp vào phòng chống suy dinh dưỡng cho trẻ em tại cộng đồng. Nhưng chúng ta còn quá ít những nghiên cứu đầy đủ về vấn đề này [11][30]. Do vậy việc nghiên cứu đề tài này thực sự là cấp thiết và là một hướng đi mới góp phần nâng cao tình trạng vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh.

CHƯƠNG 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Phụ nữ mang thai sinh đủ tháng tại Bệnh viện phụ sản Trung ương, sống tại Hà Nội và các tỉnh lân cận Hà Nội trong vòng bán kính 30km gồm: Bắc Ninh, Hà Tây, Hà Nam, Hưng Yên (Văn Lâm, Văn Giang).

Trẻ sơ sinh đủ tháng (37-41 tuần), không bị dị tật bẩm sinh, con của các bà mẹ trên, có cân nặng sơ sinh thấp [126][127]: cân nặng từ 1500g đến dưới 2500g, thai đơn, không bị dị tật bẩm sinh.

- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - Đối với mẹ:
 - Không phải thai đơn
 - Phụ nữ bị các bệnh mạn tính như đái tháo đường, tim mạch (qua hỏi tiền sử bệnh), có thể gây nguy hiểm cho đối tượng và sai lệch kết quả;
 - Đối tượng đang bị sốt
 - Đối tượng bị HIV dương tính
 - Đối tượng không chấp nhận tham gia vào điều tra
 - Đối với con:
 - Không đưa vào nghiên cứu các trẻ bị các dị tật sơ sinh

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: gồm 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Nghiên cứu cắt ngang mô tả
Mô tả tình trạng dinh dưỡng, huyết học của phụ nữ mang thai và tình trạng dinh dưỡng, sinh hóa của trẻ sơ sinh.
- Giai đoạn 2: Nghiên cứu bệnh chứng
Mô tả và đánh giá mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng, huyết học của phụ nữ mang thai với tình trạng dinh dưỡng, sinh hoá của trẻ sơ sinh.
- Giai đoạn 3: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, mù kộp (Randomise, Double blind, Clinical Trials with placebo group).

2.2.2. Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu cho giai đoạn 1:

$$n = z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p(1-p)/e^2 \cdot k$$

Trong đó: $z_{(1-\alpha/2)}$ là độ tin cậy ở ngưỡng xác suất $\alpha = 5\%$ ($z = 1,96$)

p là tỷ lệ thiếu máu hoặc thiếu các vi chất dinh dưỡng, đặt mức 50% dựa trên các kết quả từ các nghiên cứu trước và là cỡ mẫu tối ưu.

e là sai số cho phép (chọn là 5%), k là hệ số size effect : 1,3

Các chỉ số được xem xét để tính toán cỡ mẫu trong giai đoạn 1 là tỷ lệ thiếu máu và các chỉ tiêu nhân trắc.

Với tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ mang thai ước lượng là 30% [33], cỡ mẫu được tính toán là 420 phụ nữ. Nhằm đảm bảo tính chính xác trong quá trình chọn mẫu, cỡ mẫu được lấy gấp 2 lần với tổng số 840 phụ nữ mang thai.

Cỡ mẫu cho giai đoạn 2:

Cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng được tính theo công thức sau:

$$n = \frac{\left(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} - Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_2 - P_1)^2}$$

Trong đó:

$z_{(1-\alpha/2)}$ là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $\alpha = 5\%$

z_{β} là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $\beta = 90\%$

p_1 ước lượng tỷ lệ tiếp xúc yếu tố nguy cơ nhóm bệnh

p_2 : ước lượng tỷ lệ tiếp xúc yếu tố nguy cơ nhóm chứng

Với ước lượng tỷ lệ thiếu máu của bà mẹ trong thời gian mang thai của nhóm suy dinh dưỡng bào thai là 35% và ở nhóm trẻ có cân nặng bình thường là 20% [33][116], cỡ mẫu được tính toán là 63 cho nhóm bệnh. Ước lượng tỷ lệ bỏ cuộc 10% vì vậy cỡ mẫu cho nhóm bệnh là 70 trẻ. Cỡ mẫu của nhóm chứng được lấy gấp 2 lần nhóm bệnh vì vậy tổng số mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng là 70 trẻ suy dinh dưỡng bào thai và 140 trẻ có cân nặng sơ sinh bình thường.

Cỡ mẫu cho giai đoạn 3:

Nghiên cứu này dựa trên các so sánh giữa trung bình khác biệt trước và sau can thiệp giữa 2 nhóm

áp dụng công thức Kirwood tính toán cỡ mẫu [76].

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó:

n là số trẻ trong mỗi nhóm

Với lực mẫu là 80% và mức ý nghĩa 95%: tương đương với 0,84 và 1,96

$$Z_{\alpha} = 1,96 \text{ (0,05 } \alpha, \text{ 2 đuôi)}$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ (0,20 } \beta, \text{ 1 đuôi)}$$

δ_1, δ_2 : độ lệch chuẩn trước và sau can thiệp của chỉ số quan tâm

$\mu_1 - \mu_2$: Trung bình khác biệt trước và sau can thiệp giữa 2 nhóm

Dựa trên kết quả các nghiên cứu về hiệu quả của bổ sung đa vi chất cho trẻ em trong vài năm trở lại đây tại Việt Nam và trên thế giới [37][41][52] dự tính các cỡ mẫu cho các chỉ tiêu như sau:

Bảng 2.1: Tính cỡ mẫu cho các chỉ tiêu chính

Stt	Các chỉ số quan tâm	Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp giữa 2 nhóm	Cỡ mẫu
1	Hemoglobin huyết thanh	6 g/l	25
2	Ferritin huyết thanh	12 mcg/l	24
3	Mức tăng cân khác biệt	0,5 kg	28

Với ước lượng tỷ lệ trẻ cân nặng sơ sinh thấp là 9%, tỷ lệ bỏ không sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương sau khi đã khám thai là 20% (theo số liệu của Bệnh viện Phụ sản Trung ương - 2006), tỷ lệ phụ nữ có thai bỏ không tham gia nghiên cứu là 10%:

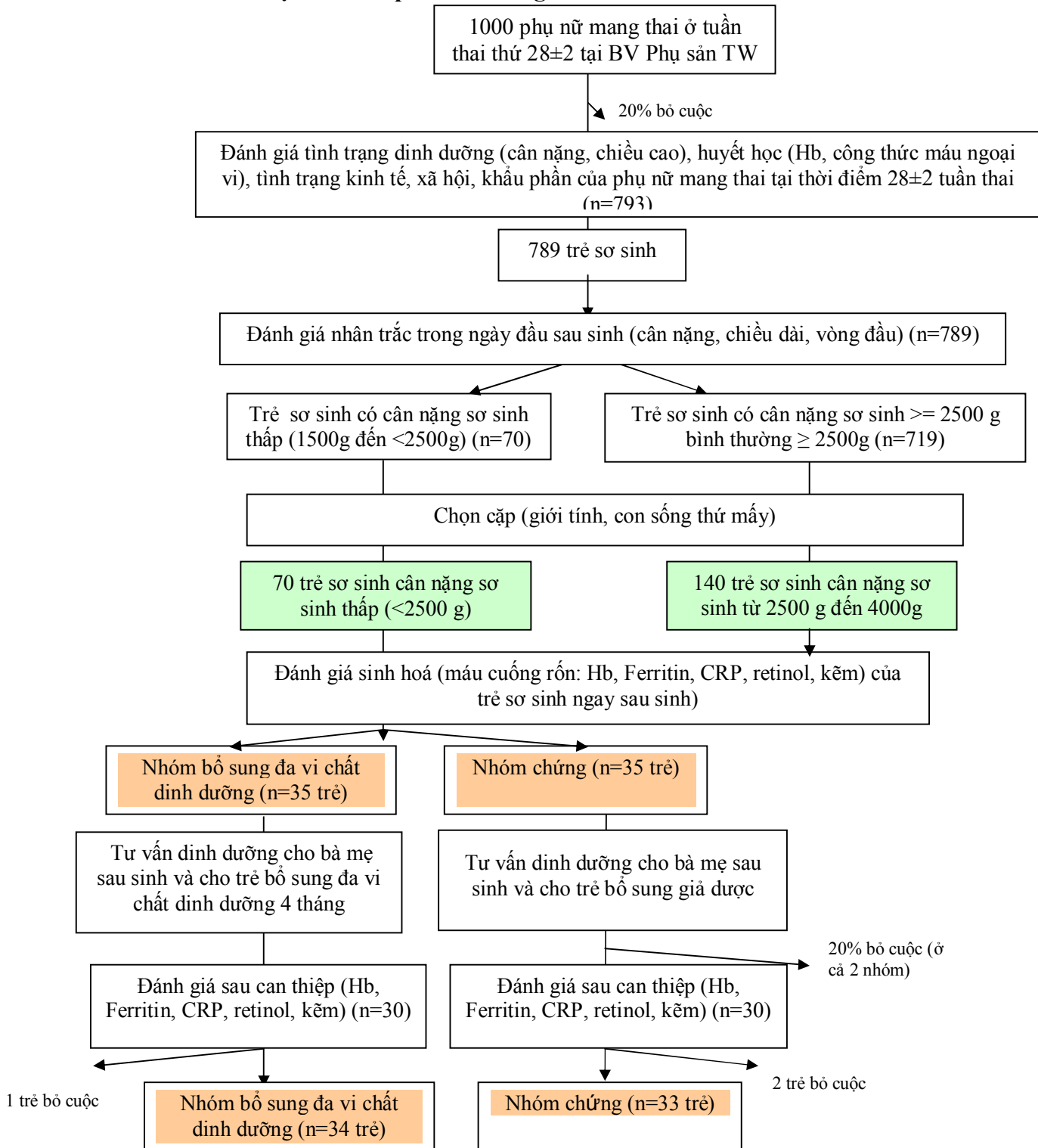
Với tỷ lệ bỏ cuộc trong quá trình can thiệp dự kiến là 20%, cỡ mẫu dự kiến cho đánh giá hiệu quả can thiệp lên tình trạng hemoglobin huyết thanh, Ferritin huyết thanh, Vitamin A, kẽm huyết thanh và cân nặng sơ sinh là 35 đối tượng cho mỗi nhóm.

Tổng hợp cỡ mẫu tính toán của 3 giai đoạn, căn cứ trên tỷ lệ suy dinh dưỡng bào thai và để đảm bảo đủ số trẻ suy dinh dưỡng bào thai cần thiết cho giai đoạn 2 và 3, số mẫu cần thiết được tổng hợp như sau:

Bảng 2.2. Kết quả cỡ mẫu cho các đối tượng nghiên cứu (các chỉ tiêu chính)

Các đối tượng nghiên cứu (các chỉ tiêu đánh giá)	Cỡ mẫu
Giai đoạn 1:	
Phụ nữ mang thai (phòng vấn, cân nặng, chiều cao, Hb)	1000
Giai đoạn 2:	
Trẻ sơ sinh SDD bào thai (cân nặng, chiều dài, vòng đầu, Hb, nồng độ sắt, kẽm, vitamin A) để chia 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng	70
Trẻ sơ sinh CNSS bình thường ghép cặp với trẻ SDD về giới tính, con sống thứ mấy) (Hb, nồng độ sắt, kẽm, vitamin A)	140
Giai đoạn 3	
35 Trẻ suy dinh dưỡng bào thai ở nhóm can thiệp và 35 trẻ suy dinh dưỡng bào thai ở nhóm chứng. (cân nặng, chiều dài, hb, sắt huyết thanh, kẽm huyết thanh và vitamin A huyết thanh).	70

2.2.3. Chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu



Hình 2.1. Sơ đồ chọn mẫu

2.2.4. Mô tả các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Điều tra ban đầu:

Nghiên cứu được thực hiện với sự tham gia của cán bộ Viện Dinh Dưỡng và Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

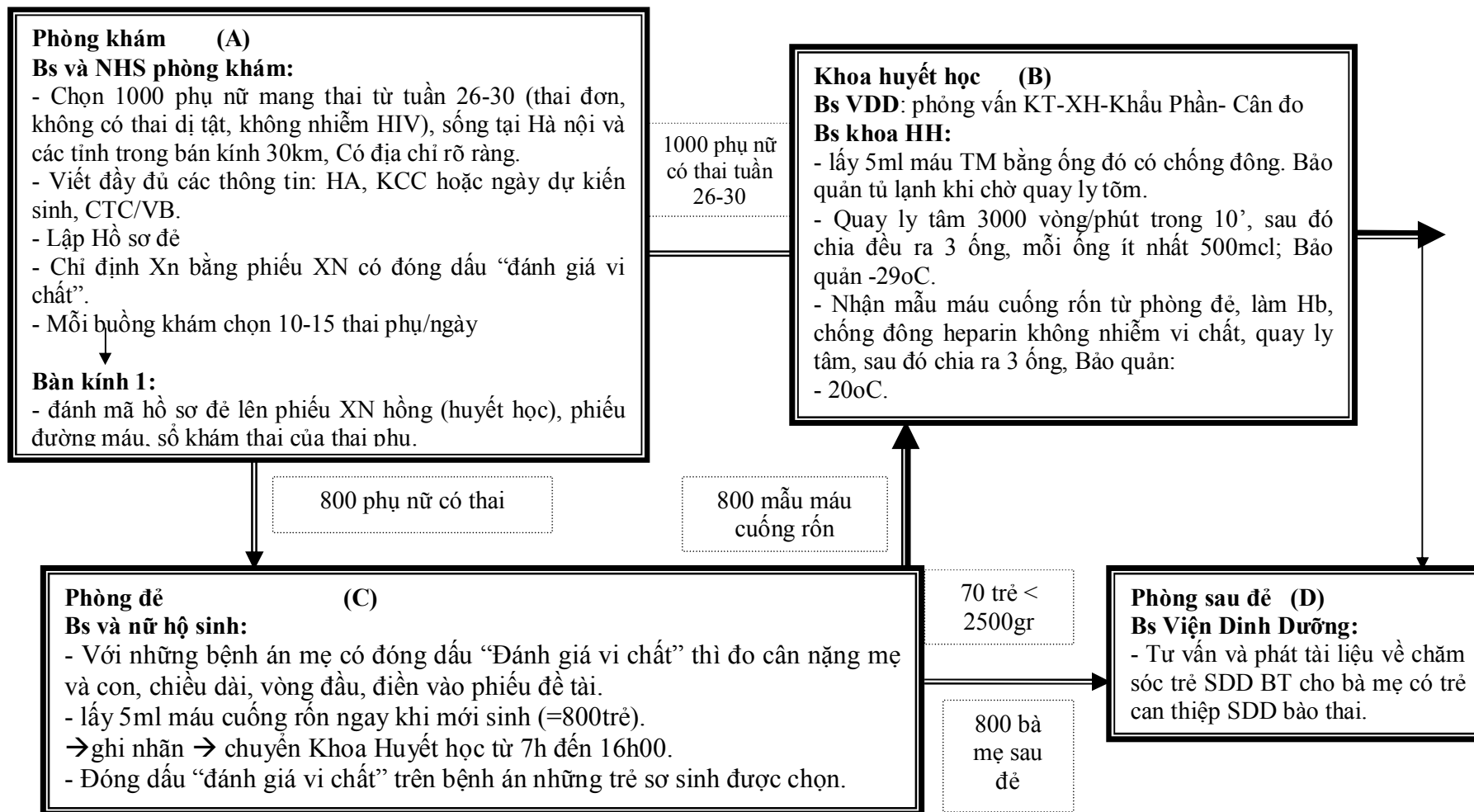
Các phụ nữ đã đăng ký khám và sinh con tại Bệnh viện PSTW và mang thai < 6 tháng được chọn ngẫu nhiên và được gửi giấy mời đến khám, cân đo nhân trắc và xét nghiệm huyết học vào tuần thai thứ 28 ± 2 tại BVPSTW. Mẫu máu của tất cả các phụ nữ mang thai tham gia phỏng vấn được lấy để tiến hành xét nghiệm công thức máu ngoại vi ngay thời điểm lấy máu.

Phỏng vấn về tình trạng kinh tế văn hóa, chế độ ăn trong thời kỳ mang thai bởi cán bộ của Viện Dinh dưỡng thông qua phiếu phỏng vấn được thiết kế sẵn với các chỉ tiêu về học vấn, hiểu biết về chăm sóc dinh dưỡng, kinh tế hộ gia đình....Thực hành dinh dưỡng của phụ nữ mang thai cũng được đánh giá thông qua bộ câu hỏi khẩu phần ăn bán định lượng (Semi Quantitative Food Frequency Questionare) tại thời điểm tuần thai 28 ± 2 .

Hồ sơ nghiên cứu của các phụ nữ mang thai này được sử dụng chính mã code của Bệnh án đẻ tại BVPSTW và có đóng dấu: “Đánh giá vi chất” vào bệnh án, khi sinh con, các con của họ được cân và đo chiều dài, vòng đầu ngay sau khi sinh.

Tất cả các trẻ sơ sinh con của các bà mẹ đã phỏng vấn khi 28 ± 2 tuần đều được lấy 5ml máu cuống rốn ngay sau sinh để tiến hành xét nghiệm huyết học về công thức máu ngoại vi ngay thời điểm lấy máu,

Bảy mươi trẻ suy dinh dưỡng bào thai được chọn vào can thiệp và 140 trẻ cân nặng sơ sinh bình thường được chọn cặp đối chứng để nghiên cứu bệnh chứng: so sánh tìm mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng, sinh hóa mẹ với con đủ tháng có CNSS bình thường và con đủ tháng có CNSS thấp (khi ghép cặp căn cứ vào giới tính con và con là con sống thứ mấy để đảm bảo tính đồng đều giữa 2 nhóm: nhóm SDD BT có bao nhiêu trẻ trai thì nhóm CNSS bình thường có gấp đôi số trẻ trai, và tương tự như vậy số trẻ gái ở nhóm CNSS bình thường cũng gấp đôi số trẻ gái ở nhóm SDDBT).



Hình 2.2. Sơ đồ triển khai thu thập số liệu tại BVPSTW

Các chỉ tiêu hóa sinh của 210 trẻ em và 210 bà mẹ của những trẻ này được thu thập với các chỉ tiêu ferritin, CRP, retinol, kẽm huyết thanh. Mẫu máu của trẻ được lấy ngay ở thời điểm ra đời, mẫu máu của mẹ những trẻ em này được lấy từ lượng máu của bà mẹ đã được lấy và lưu trữ từ khi mang thai 28 ± 2 tuần. Số liệu của 210 cặp trẻ sơ sinh và của bà mẹ khi mang thai sẽ được đưa vào phân tích mối liên quan mẹ - con.

Mẹ của các trẻ đẻ ra có CNSS thấp ngay trong 3 ngày đầu sau sinh đều đã được nghiên cứu sinh tư vấn và phát tài liệu để hiểu rõ về tình trạng sức khỏe của trẻ, cách phòng bệnh và chăm sóc dinh dưỡng, sức khỏe cho trẻ trong những tháng đầu được tốt nhất và được ghi lại số điện thoại, địa chỉ liên hệ để theo dõi về bổ sung đa vi chất dinh dưỡng và nhắc lịch khám (phiếu theo dõi can thiệp được ghi trong phụ lục 2).

70 trẻ SDDBT khi sinh được chia thành 2 nhóm có tính toán để đảm bảo sự đồng đều giữa 2 nhóm về giới tính, tuổi thai, CNSS trung bình, tuổi của mẹ, nghề nghiệp mẹ, trình độ văn hóa mẹ, kinh tế gia đình.

Có 2 nhóm A và B: các trẻ ở nhóm A được cấp gói ĐVC A, các trẻ ở nhóm B được cấp gói ĐVC B.

Hai loại gói A và B có hình thức dạng gói thiếc giống hệt nhau, chỉ khác ở chữ ký hiệu A và B.

Thông tin gói nào có bổ sung ĐVC, gói nào là gói giả dược hoàn toàn được nhà sản xuất giữ kín (nhà sản xuất được yêu cầu ngay từ khi đặt hàng). Do vậy trong cả quá trình tiến hành nghiên cứu và phân tích số liệu, các nghiên cứu viên hoàn toàn không được biết. Phong bì dán kín có thông tin về gói ĐVC này chỉ được công ty sản xuất gửi đến và được mở ra sau khi đã có kết quả phân tích số liệu so sánh giữa 2 nhóm về hiệu quả can thiệp.

Cách thức uống bổ sung ĐVC: trẻ được uống hàng ngày bắt đầu từ lúc tròn 14 ngày tuổi: mỗi gói chứa 2g dạng bột cốm được hòa với 5ml sữa mẹ cho trẻ uống.

Các chỉ số của 70 trẻ suy dinh dưỡng bào thai tham gia vào nghiên cứu đánh giá hiệu quả của bổ sung đa vi chất được sử dụng số liệu ở thời điểm T₀ (khi mới sinh) và T₄ (tại thời điểm khi trẻ được 4 tháng tuổi rưỡi, tức là sau 4 tháng can thiệp).

2.2.4.2. Can thiệp:

Truyền thông cho bà mẹ ngay sau sinh

Tư vấn cho 70 bà mẹ có con bị suy dinh dưỡng bào thai, tiến hành tại BVPSTW trong vòng 3 ngày đầu sau sinh về nội dung truyền thông về chế độ ăn uống cho bà mẹ nuôi con bú, nuôi con bằng sữa mẹ, cách chăm sóc các bệnh thông thường ở trẻ nhỏ (viêm đường hô hấp, rối loạn tiêu hóa) (Nội dung tài liệu truyền thông cho bà mẹ được ghi ở phụ lục 3).

Bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh

Nhà sản xuất: Công ty dược phẩm Thành công, địa chỉ Km6+200, quốc lộ 38, Hạp Lĩnh, Tp Bắc Ninh, Tỉnh Bắc Ninh - Tel/Fax : 0241.3720030. Văn phòng đại diện tại Hà Nội: Địa chỉ: Số 4 ngõ 12 Phố Nguyễn Phúc Lai, Q.Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam. Điện thoại: 0438563948-083868707.

Gói thuốc đa vi chất đã được thử nghiệm về độ an toàn và sự chấp nhận của trẻ. Sản phẩm được sản xuất thử lần 1, để kiểm tra về hình thức bao bì đóng gói, chất lượng bột cốm đa vi chất và bột giả dược, thử cảm quan về màu sắc, hương vị, độ hòa tan vào sữa mẹ tốt và quan trọng là hình thức bao bì đóng gói bên ngoài của 2 loại gói đa vi chất và gói giả dược phải giống hệt nhau, chỉ phân biệt ở chữ A hay B trên gói sản phẩm. Sau khi được nhóm nghiên cứu chấp nhận về các yêu cầu trên, sản phẩm đã được cho sản xuất để sử dụng cho nghiên cứu.

Quy cách đóng gói: Sản phẩm gói đa vi chất trong nghiên cứu này được đóng túi thiếc cho mỗi liều sử dụng hàng ngày (trong dạng gói cốm 2gr), 30 gói thiếc lại

được đóng trong 1 túi polyetylen và các túi này được đựng trong các hộp giấy carton (100 túi/hộp). 2 loại gói đa vi chất và gói giả được làm giống nhau về hình thức đều có nhãn là “Đa vi chất” và khác nhau ở chữ A và chữ B trên mỗi gói.

Cảm quan gói đa vi chất: dạng cốm màu vàng nhạt, không mùi, không vị [133].

Thời hạn sử dụng là 1 năm. Thuốc được sản xuất làm 3 đợt, để đảm bảo thuốc sử dụng luôn trong thời hạn bảo hành.

Thành phần chính của gói đa vi chất dinh dưỡng gồm 19 loại vi chất bao gồm các vi chất được quan tâm nhiều nhất đó là: Vitamin A, sắt, kẽm và những vitamin và khoáng chất khác đã được cân nhắc để đảm bảo hoạt tính sinh học tốt cho các vi chất quan tâm (trong đó sắt sử dụng loại sắt fumarat, kẽm sử dụng loại kẽm gluconat, giá trị sinh học của các vi chất này phụ thuộc vào tính hoà tan của chúng. Dạng vitamin A trong công thức gói đa vi chất là retinol palmitate cũng là loại vitamin A có giá trị sinh học cao. Vitamin A cũng như nhiều loại vitamin nhạy cảm khác (vitamin nhóm B, C...) có hoạt tính phụ thuộc vào thời gian bảo quản, nhiệt độ và ánh sáng...[46][54]. Về các loại vi chất khác trong thành phần yêu cầu, nhà sản xuất đã sử dụng những loại vi chất có độ hoà tan tốt và có giá trị sinh học cao.

Ở Viện Dinh Dưỡng, sản phẩm được bảo quản trong kho vật tư của Viện đảm bảo khô ráo, thoáng mát và không có côn trùng, cộng tác viên nhận hàng hàng tháng. Việc bảo quản và phân phối đều đảm bảo duy trì chất lượng và hàm lượng của các vi chất.

Nguồn gốc bột đa vi chất: sản phẩm của Fortitech, Đan Mạch đạt tiêu chuẩn dược điển Mỹ (USP: United State Pharmacopeia) hoặc tiêu chuẩn Codex về hóa học thực phẩm (FCC: Food Chemicals Codex). Ngoài ra còn có thành phần tá dược gồm Maltodextrin: Là nguyên liệu phụ, tá dược probiotic; Lactose: Đây là một đường đôi có công thức phân tử là $C_{12}H_{22}O_{11}$, được sử dụng làm tá dược độn trong sản xuất dược phẩm; Glucose: Glucose là đường đơn, chế tạo từ bột ngô hoặc tinh bột gạo.

Thường dạng khan có thể được dùng làm tá dược độn, dính, điều vị ... nhưng dễ hút ẩm. Nguồn cung cấp: Việt nam.

Bảng 2.3. Thành phần gói bổ sung đa vi chất (dạng cốm, p=2g) [1][133]

Stt	Thành phần	Hàm lượng 1 gói (200mg)	So với RDA trẻ < 6 tháng
1.	Vitamin A	300 µg RE	RDA:400µg RE
2.	Vitamin B1 (Thiamine)	0,2 mg	=RDA
3.	Vitamin B2 (Riboflavin)	0.3 mg	=RDA
4.	Vitamin B3 (Niacin)	2 mg	=RDA
5.	Vitamin B5 (Pantothenic acid)	1.7 mg	=RDA
6.	Vitamin B6 (pyridoxine)	0.1 mg	=RDA
7.	Vitamin B7 (biotin)	5 µg	=RDA
8.	Vitamin B9 (Folic acid)	65 µg	=RDA
9.	Vitamin B12 (cobalamine)	0.4 µg	=RDA
10.	Vitamin C	30 mg	RDA:40
11.	Vitamin D	200 I.U.	=RDA: 200 I.U.
12.	Vitamin E	4 mg	RDA: 4 mg
13.	Sắt nguyên tố (trong sắt fumarat)	3 mg	=Rec: 2-3 mg/kg/day RDA=0.27 mg/kg/day
14.	Kẽm nguyên tố (trong kẽm gluconat)	2 mg	=RDA
15.	Canxi	3.0 mmol	RDA= 210 mg hoặc 5.25 mmol
16.	Phospho	0.75 mmol	RDA= 100 mg hoặc 3,23 mmol
17.	Iodine	50 µg	RDA = 110 µg
18.	Đồng	0.2 mg	= RDA
19.	Magnesium	20 mg	RDA= 30 mg

Thụnh phÇn: Về liều lượng căn cứ vào khuyến nghị bổ sung của WHO, FAO dựa trên liều khuyến nghị dùng hàng ngày và liều khuyến nghị trong trường hợp trẻ SDD (tình trạng bệnh lý) [1][133].

Gói giả dược: có cùng cách đóng gói, hình thức, màu và mùi vị. Bao gồm: Maltodextrin: Là nguyên liệu phụ, tá dược probiotic; Lactose: Đây là một đường đôi có công thức phân tử là $C_{12}H_{22}O_{11}$, được sử dụng làm tá dược độn trong sản xuất dược phẩm; Glucose: đường đơn, chế tạo từ bột ngô hoặc tinh bột gạo.

Cách chia nhóm can thiệp bổ sung đa vi chất và nhóm chứng trong nghiên cứu

Việc phân 2 nhóm nghiên cứu dựa trên danh sách trẻ suy dinh dưỡng bào thai của các bà mẹ đối tượng của đề tài, chia nhóm có tính đến số lượng trẻ và có ghép cặp để đảm bảo tình trạng dinh dưỡng của trẻ, tuổi; trình độ văn hóa, kinh tế, tình trạng dinh dưỡng của mẹ, sao cho tương đồng giữa 2 nhóm A và nhóm B.

Nhóm A nhận gói bổ sung đánh chữ A, Nhóm B nhận gói bổ sung đánh chữ B.

Nghiên cứu mù kép: có 2 loại gói cốm bổ sung có dán nhãn A và B, đối tượng can thiệp và các nghiên cứu viên kể cả chủ nhiệm đề tài đều không được biết thành phần thực của hai loại gói cốm này gói nào có đa vi chất gói nào là giả dược, điều này chỉ riêng nhà sản xuất biết.

Sau khi tiến hành xong can thiệp, vào số liệu và phân tích xong kết quả 2 nhóm A và B, nghiên cứu viên mở phong bì có niêm phong của nhà sản xuất để biết thành phần thực của gói bổ sung A và B.

Cách thức cấp gói ĐVC và theo dõi uống bổ sung

Một tháng/cấp ĐVC 1 lần trong 4 tháng can thiệp cùng với phiếu theo dõi uống ĐVC (phiếu được hướng dẫn cho mẹ của trẻ điền vào hàng ngày): tháng đầu tiên cấp tại BVPS TW khi trẻ được chọn, những tháng sau trẻ được cấp ĐVC khi đến khám lại tại Khoa Khám tư vấn trẻ em, Viện Dinh Dưỡng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, sức khỏe của trẻ, khả năng chấp nhận uống thuốc và thu lại phiếu theo dõi uống ĐVC. Với những trẻ không có điều kiện đến thì được cán bộ của Viện

Dinh Dưỡng đến nhà đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ, diễn biến bổ sung ĐVC và phát ĐVC tại nhà hàng tháng.

Phiếu theo dõi bổ sung ĐVC DD được phát cho bà mẹ để tự theo dõi những bất thường hoặc quên uống cần được ghi lại trong sổ theo dõi. Nghiên cứu viên cũng nhắc nhở các bà mẹ qua điện thoại về thời điểm các bà mẹ cần đưa con đến khám tại Viện Dinh Dưỡng. Bảng câu hỏi về chế độ nuôi dưỡng trẻ được sử dụng để phỏng vấn bà mẹ (các thông tin về NCBSM, ăn bổ sung (nếu có), bệnh tật trong từng tháng qua và được nghiên cứu viên sử dụng để đánh giá vào cuối đợt điều trị. (Mẫu phiếu theo dõi bổ sung đa vi chất được ghi trong phụ lục 2).

Kết thúc 4 tháng can thiệp các trẻ này được lấy 4ml máu vein tại phòng xét nghiệm của Khoa Khám tư vấn trẻ em Viện Dinh Dưỡng hoặc tại nhà riêng để đánh giá các chỉ tiêu về công thức máu ngoại vi, Hb, và tình trạng một số vi chất dinh dưỡng quan trọng (vitamin A, sắt, kẽm, CRP).

Sau khi kết thúc can thiệp, mẹ của các trẻ ở cả 2 nhóm đều được tư vấn dinh dưỡng về cách nuôi dưỡng trẻ trong giai đoạn tiếp theo. Các trẻ vẫn bị thiếu vi chất dinh dưỡng được tiếp tục phát gói đa vi chất dinh dưỡng miễn phí uống hàng ngày trong 1 tháng.

Giám sát triển khai đề tài được thực hiện bởi nghiên cứu viên Viện Dinh Dưỡng và Phòng chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

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

2.2.5.1. Đối với đối tượng phụ nữ mang thai tuần thứ 28

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng:

Cân nặng: Cân nặng của phụ nữ mang thai được thu thập tại tuần thai thứ 28 và ngay trước khi sinh. Sử dụng cân điện tử SECA (với độ chính xác 0,1kg được ghi theo kg với 1 số lẻ). Địa điểm cân đo được thực hiện tại BVPSTW.

Cân được để trên nền nhà phẳng và kiểm tra xem màn hình đã thể hiện ”số không” trước mỗi lần đo. Đối tượng bỏ giày dép, mũ và chỉ mặc quần áo mỏng, tự

đứng ở giữa cân không dựa vào ai hoặc vật gì. Đối tượng nhìn thẳng, đứng thẳng và thư giãn (Gibson, 1990). Cân nặng là con số hiện trên cửa sổ màn hình của cân.

Chiều cao của phụ nữ mang thai được đo ở tuần thứ 28 của thai kỳ. Chiều cao đứng của phụ nữ được đo bằng thước gỗ 3 mảnh với độ chính xác 0,1 cm được ghi theo cm với 1 số lẻ. Thước được đặt ở vị trí phẳng, dựng theo chiều thẳng đứng áp sát vào tường phẳng từ dưới lên trên. Đối tượng bỏ giày dép, tắt chân và mũ. Khi đo chiều cao đứng, đối tượng đứng thẳng với tư thế đầu mắt nhìn thẳng, hai chân chụm vào nhau, đầu gối thẳng; gót chân, mông, hai bả vai đều chạm vào mặt phẳng của thước sau lưng với 5 điểm chạm. Chiều cao được tính ở vạch 0,1 cm gần nhất [60].

Cân nặng và chiều cao được sử dụng với các giá trị trung bình, trung vị và đánh giá như là các nguy cơ khi chiều cao của phụ nữ dưới 145cm và cân nặng phụ nữ dưới 45kg.

Đánh giá các chỉ tiêu nhân trắc của bà mẹ ngay trước khi sinh: Các bà mẹ ngay trước khi sinh được đánh giá cân nặng theo phương pháp cân đã nêu trên.

Đánh giá các chỉ tiêu sinh hoá của phụ nữ mang thai tuần thứ 28

Lấy máu xét nghiệm

Cán bộ lấy máu là kỹ thuật viên xét nghiệm hay y tá chuyên làm công việc này của BVPSTW (Khoa Huyết học, hay Phòng đê) và Khoa khám Tư vấn trẻ em, Khoa Hoá sinh và chuyên hóa dinh dưỡng, Khoa Vi chất dinh dưỡng (Viện Dinh Dưỡng) với sự tập huấn của TS. Frank Wieringa, chuyên gia tổ chức nghiên cứu và phát triển Pháp (IRD). Các mẫu máu được phân tích tại Khoa Vi chất Viện Dinh Dưỡng.

Các chỉ số xét nghiệm máu:

- Các chỉ số được phân tích ngay khi lấy máu: công thức máu ngoại vi: hemoglobin, Ht, công thức hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.
- Các chỉ số phân tích sau khi sinh con: (70 bà mẹ của 70 trẻ SDD BT được chọn vào can thiệp và 140 bà mẹ đẻ con có CNSS bình thường được ghép cặp với các trường hợp sinh con SDDBT).

- Các chỉ tiêu về tình trạng các vi chất: sắt (hàm lượng ferritin huyết thanh), vitamin A (nồng độ retinol huyết thanh); tình trạng kẽm (nồng độ kẽm huyết thanh). Chỉ tiêu APP (acute phase protein) là CRP được phân tích với những trường hợp có nồng độ ferritin > 120 ug/L để có thể đánh giá chính xác tình trạng các vi chất trên.
- Tất cả các đối tượng được lấy 5 ml máu tĩnh mạch khi bước sang tuần 28±2 của thai kỳ. Máu đều được lấy vào buổi sáng từ 8-11 giờ. Mẫu máu đựng trong ống nghiệm chống đông bằng heparin (không sử dụng chống đông bằng EDTA sẽ làm sai lệch kết quả nghiên cứu nồng độ kẽm huyết thanh). Hemoglobin được phân tích ngay bằng mẫu máu toàn phần tại Khoa Huyết học Bệnh viện phụ sản trung ương.

Chu trình lấy máu phụ nữ có thai:

Bước 1: Lấy 5ml máu tĩnh mạch bằng ống đựng chân không đã có chất chống đông Heparin. Nếu phải chờ từ 30 phút trở lên mới ly tâm thì bảo quản mẫu trong tủ lạnh.

Bước 2: Quay ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút, sau đó chia đều ra 3 ống eppendof (mỗi ống ít nhất 500mcl). 3 ống này sẽ được dùng cho các xét nghiệm về vi chất dinh dưỡng (VitA huyết thanh, kẽm huyết thanh, Ferritin, CRP).

Bước 3:- ghi mã code của đối tượng lên cả 3 ống.

Cách ghi: (giải thích mã: 0450 08: mã hồ sơ đẻ của thai phụ; 25/9: ngày/tháng lấy máu. Chia 3 ống vào 3 túi khác nhau tương đương với 3 xét nghiệm sẽ tiến hành sau này, bảo quản các ống này tại -29oC. Sau đó hàng tuần sẽ chuyển về Viện dinh dưỡng.

Bước 4: Giao kết quả XN máu ngoại vi cho cán bộ Viện dinh dưỡng tại khoa HH để trả bệnh nhân.

Sau đó máu được bảo quản trong phích lạnh, tránh ánh sáng, ly tâm sau 3 giờ ở tốc độ 3000 vòng/phút. Các dụng cụ phân tách máu, đặc biệt dùng cho kẽm đều được tráng rửa bằng acid chlohydric HCL 1%, sấy khô trước khi dùng để loại trừ

nhễm kẽm từ môi trường. Mỗi mẫu máu được chia ra 3 ống để phân tích các chỉ tiêu: ống 1 (đựng 500ul) để phân tích Retinol (cần 0,4ml huyết thanh) và kẽm huyết thanh (cần 100ul huyết thanh); ống 2: dự trữ sắt: ferritin: cần 100ul huyết thanh, ống 3: CRP (cần 150 ul huyết thanh).

Các mẫu huyết thanh được bảo quản ở nhiệt độ -20°C tại Khoa Huyết học Bệnh viện Phụ sản Trung ương, cứ sau 2 tuần, các mẫu được chuyển về Viện Dinh Dưỡng một lần để bảo quản tại Khoa Vi chất dinh dưỡng cho đến khi mẫu được phân tích.

Định lượng Hemoglobin

Hemoglobin được xác định bằng phương pháp dùng Hemocue sử dụng máu tĩnh mạch. Theo Tổ chức Y tế thế giới, phụ nữ có thai bị thiếu máu khi Hemoglobin huyết thanh $<110\text{g/L}$ [131].

Nguyên lý: Hemoglobin và dẫn xuất của nó bị ôxy hoá thành methemoglobin với sự có mặt của kali kiềm ferricyanide. Methemoglobin phản ứng với kali cyanide hình thành nên cyanmethemoglobin mà độ hấp thụ cao nhất của nó đạt được ở 540 nm. Cường độ màu đo được tại bước sóng 540 nm tỷ lệ với nồng độ Hb.

Định lượng ferritin huyết thanh

Ferritin huyết thanh được đo bằng phương pháp hấp phụ miễn dịch gắn enzyme (ELISA). Ferritin huyết thanh $<12\mu\text{g/L}$ coi như dự trữ sắt bị cạn kiệt [131]

Nguyên lý: Xét nghiệm miễn dịch để định lượng ferritin huyết thanh cơ bản dựa trên hai giai đoạn xúc tác:

Giai đoạn 1: Gắn Ferritin huyết thanh người với ferritin kháng thể người thể rắn, và đồng thời gắn ferritin kháng thể người chọn lọc với photphat để tạo phức hợp miễn dịch.

Giai đoạn 2: Phản ứng xúc tác của photphat với dung dịch nền có muối phenylphotpat và 4-amino-antipyrin. Tiếp theo thêm fericyanide để tạo màu, hấp

thụ quang học của màu đỏ ở 490-510nm sẽ tỷ lệ thuận với nồng độ ferritin của mẫu.

Định lượng retinol huyết thanh

Retinol huyết thanh được phân tích dựa vào phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC). Thiếu vitamin A nặng khi nồng độ retinol huyết thanh $<0,35 \mu\text{mol/L}$; Thiếu vitamin A nhẹ khi nồng độ retinol huyết thanh $<0,7 \mu\text{mol/L}$ và $>0,35 \mu\text{mol/L}$ [77].

Định lượng nồng độ kẽm huyết thanh

Kẽm huyết thanh được định lượng theo phương pháp hấp phụ nguyên tử. Nồng độ kẽm huyết thanh $<10,71 \mu\text{mol/L}$ ($< 70\mu\text{g/dL}$) được coi là thiếu kẽm [78].

Định lượng APP (Acute Phase Protein): CRP

Định lượng C-Reactive Protein trong huyết thanh (CRP): chỉ làm khi ferritin huyết thanh $> 120 \mu\text{g/L}$ để đánh giá tình trạng nhiễm trùng:

Định lượng sử dụng phương pháp miễn dịch enzym độ nhạy cao sử dụng trong nghiên cứu: phương pháp hsCRP ELISA. Phương pháp này được sử dụng để định lượng hàm lượng CRP nhằm phát hiện và đánh giá tình trạng nhiễm trùng, tổn thương mô, phản ứng viêm.

Các ngưỡng xác định thiếu vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ có thai:

- Thiếu máu: Hemoglobin huyết thanh: $<110\text{g/L}$ [131]
- Ferritin huyết thanh thấp: $<30\mu\text{g/L}$ [131]
- Ferritin huyết thanh cạn kiệt: $<12\mu\text{g/L}$ [131]
- Retinol huyết thanh thấp: $<0,35 \mu\text{mol/L}$ [129]
- Thiếu vitamin A nhẹ khi nồng độ vitamin A huyết thanh $<0,7 \mu\text{mol/L}$ và $>0,35 \mu\text{mol/L}$ [129]
- Kẽm huyết thanh thấp: $<10,7 \mu\text{mol/L}$ [68].
- CRP $> 12 \text{ mg/L}$ [111].

Đánh giá về kinh tế xã hội và khẩu phần ăn của phụ nữ mang thai

Phòng vấn phụ nữ mang thai một lần trong thời điểm từ tuần thai 28 ± 2 về kinh tế xã hội thông qua phiếu phỏng vấn được thiết kế sẵn với các chỉ tiêu về học vấn, hiểu biết về chăm sóc dinh dưỡng, kinh tế hộ gia đình....

Khẩu phần ăn của phụ nữ mang thai được đánh giá thông qua bộ câu hỏi khẩu phần ăn bán định lượng (Semi Quantitative Food Frequency Questionare) ở thời điểm tuần thai thứ 28 ± 2 [60].

Các số liệu sinh hóa về tình trạng vi chất được đánh giá khi trẻ đã sinh để đánh giá mối liên quan với cân nặng, sinh hóa của trẻ sơ sinh.

2.2.5.2. Trẻ sơ sinh (đánh giá ngay trong ngày đầu tiên của trẻ):

Cân nặng, chiều dài của trẻ sơ sinh

Cân nặng: Sử dụng cân SECA lòng máng với độ chính xác 0,01 kg được ghi theo đơn vị gram [60].

Chiều dài: Đo chiều dài nằm bằng thước gỗ UNICEF với độ chính xác 0,1 cm [60].

Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số nhân trắc dinh dưỡng

Sử dụng các số đo tháng tuổi, cân nặng, chiều cao của trẻ và phân loại theo WHO 2005 với các chỉ số: Cân nặng theo tuổi (CN/T), chiều cao theo tuổi (CC/T), cân nặng theo chiều cao (CN/CC) [126].

+ Chỉ số CN/T: Sử dụng chỉ tiêu cân nặng so với tuổi (CN/T) và quần thể tham khảo WHO, 2005 [126] để đánh giá:

- Bình thường: CN/T từ -2 đến +2 SD
- SDD (thể nhẹ cân) : CN/T < -2SD.

+ Chỉ số CC/T: Sử dụng chỉ tiêu chiều cao so với tuổi (CC/T) và quần thể tham khảo WHO, 2005 [126] để đánh giá:

- Bình thường: CC/T từ -2 đến +2 SD
- SDD (thể thấp còi): CC/T < - 2SD

+ Chi số CN/CC: Sử dụng chỉ tiêu cân nặng so với chiều cao (CN/CC) và quần thể tham khảo WHO, 2005 [126] để đánh giá:

- Bình thường: CN/CC từ -2 đến +2
- SDD (thể gầy còm): CN/CC < -2SD

Các chỉ số sinh hoá ở trẻ sơ sinh [60].

Tất cả những trẻ sơ sinh được lấy 5ml máu cuống rốn ngay sau khi sinh. Các kỹ thuật sinh hóa đánh giá hemoglobine, ferritine, CRP, retinol và kẽm huyết thanh tương tự phần 2.2.5.1.

Chu trình lấy máu rốn trẻ sơ sinh [47]

Phương pháp lấy máu cuống rốn trong nghiên cứu này được thực hiện theo phương pháp chuẩn của WHO để tránh mất máu và vỡ hồng hồng cầu cho con: sau khi đã thắt cuống rốn, khi dây rốn đã ngừng đập mới lấy máu, lấy ở phần sau kẹp để tránh mất máu cho trẻ sơ sinh. Phương pháp còn gọi là “Kỹ thuật đóng”. Với phương pháp này, kỹ thuật viên luôn 1 kim tiêm vào ven của dây rốn để lấy máu. Tối đa có thể lấy 75ml máu cuống rốn từ 1 dây rốn, trong nghiên cứu này mỗi cuống rốn chỉ lấy 5ml máu [47].

Bước 1: Nhận mẫu máu rốn từ phòng đẻ bằng ống có sẵn chất chống đông Heparin. Làm XN máu ngoại vi. Bảo quản lạnh nếu phải chờ trên 30 phút trước khi ly tâm.

Bước 2: Quay ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút, sau đó chia đều ra 3 ống eppendorf (mỗi ống ít nhất 500mcl). 3 ống này sẽ được dùng cho các xét nghiệm về vi chất dinh dưỡng (VitA huyết thanh, kẽm huyết thanh, Ferritin, CRP).

Bước 3:- ghi mã code của đối tượng lên cả 3 ống:

Cách ghi mã của trẻ sơ sinh: Ghi mã code của mẹ nhưng thêm dấu chấm và chữ C phía sau mã code, còn lại giống như nhãn của mẹ.

Bước 4: Chia 3 ống vào 3 túi khác nhau tương đương với 3 xét nghiệm sẽ tiến hành sau này. Bảo quản các ống này tại -29oC. Sau đó sẽ chuyển về Viện Dinh Dưỡng.

Bảng 2.4. Biến số, chỉ tiêu và phương pháp áp dụng

Stt	Biến số	Chỉ số	Phương pháp	Tài liệu tham khảo
1	Tình trạng dinh dưỡng phụ nữ khi mang thai	Cân nặng (sang tuần 28 của thai kỳ và ngay trước sinh), chiều cao (sang tuần 28 của thai kỳ)	Cân đo nhân trắc	Gibson, 1990
2	Tình trạng huyết học của phụ nữ mang thai tuần 28	Hemoglobin huyết thanh Ferritin huyết thanh Vitamin A huyết thanh Kẽm huyết thanh	Xét nghiệm máu tĩnh mạch	WHO 2001 WHO 1996
3	Thực hành dinh dưỡng của bà mẹ mang thai	Kiến thức và thực hành dinh dưỡng trong 3 tháng đầu, 3 tháng giữa	Phỏng vấn bộ câu hỏi	Gibson, 1990
4	Văn hóa-xã hội	Trình độ học vấn của bà mẹ Nghề nghiệp	Phỏng vấn bộ câu hỏi	Gross R.S, 1995
5	Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh	Cân nặng, chiều dài	Cân đo nhân trắc	Gibson, 1990
6	Tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh	Hemoglobin huyết thanh Ferritin huyết thanh Vitamin A huyết thanh Kẽm huyết thanh CRP huyết thanh	Xét nghiệm máu tĩnh mạch	WHO 2001
7	Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sau 4 tháng can thiệp	Cân nặng, chiều dài	Cân đo nhân trắc	Gibson, 1990
8	Tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ sau 4 tháng can thiệp	Hemoglobin huyết thanh Ferritin huyết thanh Vitamin A huyết thanh Kẽm huyết thanh CRP huyết thanh	Xét nghiệm máu tĩnh mạch	WHO 2001
9	Khẩu phần ăn, tình trạng bệnh tật của trẻ	Lượng sữa mẹ và các thức ăn khác (nếu có) Tình hình bệnh tật nếu có	Phỏng vấn khẩu phần bán định lượng, phỏng vấn tần suất xuất hiện bệnh	Gibson, 1990
10	Khả năng chấp nhận bổ sung đa vi chất của đối tượng	Tỷ lệ đối tượng uống đa vi chất đủ (≥ 100 gói)	Phỏng vấn, theo dõi mẫu phiếu	Gross R.S 1995

Đặc điểm sinh lý máu cuống rốn

Máu cuống rốn là máu còn lại ở rau thai và trong dây rốn sau khi trẻ đã ra đời. Đặc điểm máu cuống rốn bao gồm đầy đủ các thành phần như trong máu toàn phần ở người. Thành phần máu cuống rốn bao gồm các tế bào hồng cầu, bạch cầu, plasma, tiểu cầu và ngoài ra còn rất giàu tế bào gốc [47].

Bước 1: Nhận mẫu máu rốn từ phòng đẻ bằng ống có sẵn chất chống đông Heparin. Làm XN máu ngoại vi. Bảo quản lạnh nếu phải chờ trên 30 phút trước khi ly tâm.

Bước 2: Quay ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút, sau đó chia đều ra 3 ống eppendorf (mỗi ống ít nhất 500mcl). 3 ống này sẽ được dựng cho các xét nghiệm về vi chất dinh dưỡng (VitA huyết thanh, kẽm huyết thanh, Ferritin, CRP).

Bước 3:- ghi mã code của đối tượng lên cả 3 ống:

Cách ghi mã của trẻ sơ sinh: Ghi mã code của mẹ nhưng thêm dấu chấm và chữ C phía sau mã code, còn lại giống như nhón của mẹ.

Bước 4: Chia 3 ống vào 3 túi khác nhau tương đương với 3 xét nghiệm sẽ tiến hành sau này. Bảo quản các ống này tại -29oC. Sau đó sẽ chuyển về Viện Dinh Dưỡng.

2.2.6. Tổ chức nghiên cứu

Một số thông tin về địa điểm nghiên cứu:

- Tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTW) (địa chỉ: 43 phố Tràng Thi, Hà Nội) toàn bộ giai đoạn 1 của nghiên cứu và phần đầu của giai đoạn 2 (lựa chọn đối tượng nghiên cứu can thiệp) được tiến hành tại đây:

BV PSTW có 600 giường bệnh; là tuyến chuyên môn cao nhất chuyên ngành Phụ Sản và Sơ sinh Việt Nam. Trung bình trong 5 năm gần đây mỗi năm Bệnh viện khám, chữa bệnh cho 350.000 lượt người trong đó mỗi năm có gần 20.000 phụ nữ có thai theo dõi và sinh con tại Bệnh viện. Theo số liệu 2009, tỷ lệ trẻ đẻ ra có CNSS thấp khoảng 14-15%. Bệnh viện đã trang bị đầy đủ các hệ thống máy xét nghiệm sinh hoá; huyết học.

- Tại Viện Dinh Dưỡng, Khoa Khám tư vấn trẻ em, 48b Tầng Bạt Hồ, Hà Nội là nơi tiến hành giai đoạn can thiệp (một số trường hợp thực hiện tại nhà các đối tượng can thiệp ở Hà Nội và các tỉnh thành ngoại ô Hà Nội).

Khoa khám TV trẻ em – Viện Dinh Dưỡng hàng ngày tiếp nhận hơn 200 trẻ em tới khám, tư vấn và điều trị các bệnh liên quan đến dinh dưỡng. Tại Viện Dinh Dưỡng có các Khoa cận lâm sàng với trang bị đầy đủ hệ thống các máy hóa sinh tự động và hiện đại bao gồm Khoa Vi chất dinh dưỡng, Khoa Hóa sinh và chuyển hóa Dinh dưỡng, đây là các khoa làm các phân tích các số liệu sinh hóa của nghiên cứu.

2.2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu: Các bộ phiếu sau khi được điền vào đều được kiểm tra và code lại tại thực địa bởi hai người thu thập số liệu. Chương trình phần mềm EPI INFO 6.0 được dùng để nhập số liệu. Số liệu được làm sạch trước khi phân tích.

Phân tích số liệu: Phần mềm tính toán nhân trắc của WHO 2005 được sử dụng để tính Z score của trẻ. Phân tích số liệu được tiến hành bởi phần mềm SPSS 10.05

Đối với các biến liên tục, test One sample K-S được dùng để xem biến có phân bố chuẩn hay không. Các số liệu mô tả được trình bày dưới dạng số trung bình, median và độ lệch (độ lệch chuẩn, percentiles). Các biến không liên tục được mô tả bởi các hạng mục. Sự khác nhau trung bình giữa 2 hoặc trên 2 nhóm được đánh giá bằng Independent Sample T-test và ANOVA nếu số liệu đó phân bố chuẩn, hoặc dùng Mann Whiney U test và Kruskal-Wallis H test nếu số liệu không phân bố chuẩn. Để so sánh hai biến không liên tục, Chi-square test và Fisher's exact test được sử dụng.

Tương quan Spearman được sử dụng cho các biến liên tục Hb, ferritin, Zn, retinol. Phân tích hồi qui đa biến được sử dụng để tìm sự liên quan giữa thiếu máu, thiếu sắt, thiếu kẽm, thiếu vitamin A trên cùng đối tượng.

Ý nghĩa thống kê được công nhận với $p < 0,05$.

2.2.8. Các biện pháp khống chế sai số

Các số liệu nhân trắc: sử dụng điều tra viên cố định tham gia cân, đo từ đầu đến cuối nghiên cứu, các điều tra viên là cán bộ Khoa Khám tư vấn, phòng Chi đạo tuyến Viện Dinh Dưỡng, được tập huấn kỹ trước khi nghiên cứu triển khai và được kiểm định bằng đánh giá chuẩn chất lượng của điều tra viên (cân đo mù và lặp lại để đánh giá và lựa chọn điều tra viên thông qua đánh giá độ chính xác và độ ổn định của điều tra viên.

Điều tra trước và sau can thiệp đều bằng cùng loại cân thước. Sử dụng các công cụ chuẩn (cân, thước) và sử dụng kỹ thuật chuẩn xác, thực hiện đúng theo thường quy và thống nhất phương pháp điều tra trong tất cả điều tra viên để tránh sai số do người đo và dụng cụ.

Các xét nghiệm sinh hoá tuân thủ quy trình lấy mẫu, quá trình bảo quản mẫu tránh ánh sáng, lạnh (cho retinol) tránh ô nhiễm vi chất từ bên ngoài (tránh tiếp xúc tay trần vào miệng ống xét nghiệm để sai lạc nồng độ kẽm huyết thanh), các phép đo đều được phân tích bằng phương pháp chuẩn cập nhật, có kiểm tra chất lượng của WHO, các tổ chức chuyên ngành (IVACG, CDC-US, IZnCG).

Số liệu bệnh tật: cộng tác viên được tập huấn cách ghi chép, nhận biết dấu hiệu về bệnh, giám sát viên kiểm tra lại các ghi chép.

Các sai số do nạp số liệu được khống chế bằng double entry data (nạp số liệu kép) và kiểm tra chéo khi kết hợp số liệu.

Các kiểm định các sai số của số liệu của mỗi biến số được kiểm tra và hiệu chỉnh ngay sau khi nạp số liệu cuối mỗi ngày điều tra.,

Các phân tích đa biến, kiểm định các sai số nhiễu được tiến hành trong quá trình phân tích số liệu.

2.2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và hội đồng Y đức của Viện Dinh dưỡng thông qua.

Cha mẹ hoặc người chịu trách nhiệm chăm sóc trẻ đã được thông báo và giải thích rõ ràng về mục đích và những nội dung sẽ tiến hành trong nghiên cứu. Gia đình trẻ có quyền từ chối tham gia. Trẻ chỉ được nhận tham gia vào nghiên cứu khi cha mẹ trẻ đồng ý và ký vào bản cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Những trẻ có biểu hiện mắc các dị tật bẩm sinh, CNSS quá thấp (<1500gr) dễ có nguy cơ các bệnh lý nặng (suy hô hấp, tổn thương mắt...) và thiếu vi chất nặng, hoặc trẻ nhiễm khuẩn nặng đều được loại khỏi nghiên cứu ngay từ đầu và được giữ lại Khoa sơ sinh BV PSTW để khám và điều trị.

Tất cả các dụng cụ để cân, đo được đảm bảo an toàn tuyệt đối, không gây tổn thương và nguy hiểm cho trẻ.

Các dụng cụ lấy máu xét nghiệm đảm bảo vô trùng, sử dụng 1 lần.

Khi kết thúc nghiên cứu, toàn bộ trẻ SDD và/hoặc thiếu vi chất dinh dưỡng ở nhóm chúng được tư vấn dinh dưỡng hợp lý và được cấp 30 gói đa vi chất của đề tài để điều trị trong 1 tháng.

Các số liệu bệnh tật và hồ sơ của đối tượng được bảo quản kỹ, chỉ chủ nhiệm đề tài và một số nghiên cứu viên được biết. Những thông tin về đối tượng được giữ bí mật về danh tính, các thông tin chỉ dành để nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu (cân đo, xét nghiệm) được báo cho người nhà của trẻ ngay khi cân đo và khi có kết quả xét nghiệm (trong ngày) để gia đình của trẻ có thể nắm được tình trạng sức khỏe của con mình.

Kết quả của nghiên cứu được dùng để đưa ra các khuyến nghị cho cộng đồng về các giải pháp phòng và kiểm soát cũng như điều trị sớm tình trạng suy dinh dưỡng, thiếu vi chất ở trẻ SDD bào thai.

CHƯƠNG 3.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. NGHIÊN CỨU MÔ TẢ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ HUYẾT HỌC CỦA BÀ MẸ VÀ TRẺ SƠ SINH

3.1.1. Thông tin chung về địa điểm nghiên cứu

Địa điểm triển khai:

Bệnh viện phụ sản trung ương và các Khoa phòng triển khai

Đề tài được triển khai tại Bệnh viện Phụ sản trung ương: trực tiếp tham gia nghiên cứu có các Khoa Phòng: Phòng Chỉ đạo tuyến, Phòng khám, Khoa Hóa sinh, Phòng Đẻ, Khoa Sơ sinh - Bệnh viện Phụ sản trung ương.

Viện Dinh Dưỡng và các Khoa phòng triển khai

Khoa Khám tư vấn trẻ em, Khoa Vi chất Dinh Dưỡng, Khoa Hóa sinh và chuyên hóa Dinh Dưỡng, Khoa Dinh Dưỡng cộng đồng.

3.1.2. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu (kinh tế, văn hóa, xã hội, thực hành dinh dưỡng của bà mẹ có thai)

Tổng cộng 793 phụ nữ mang thai và 789 trẻ sơ sinh được thu thập trong thời gian 2 năm: từ tháng 3 năm 2008 đến tháng 3 năm 2010.

Kết quả bảng 3.1 cho thấy hầu hết phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW đang ở giai đoạn khuyến nghị của tuổi sinh đẻ: chiếm 92,6%, rất ít phụ nữ mang thai sớm (<18 tuổi chỉ có 0,1%) và ít phụ nữ sinh mang thai muộn sau tuổi 35 (chiếm 7,2%).

Chủ yếu là cán bộ viên chức chiếm 33,2%, tiếp đến là nhóm người làm công chiếm 25%, đông thứ 3 là nhóm nội trợ chiếm 20,6%, tiếp đến là nông dân – công nhân thu nhập thấp chiếm 12%, nhóm chủ kinh doanh chỉ chiếm 4,6%.

Trình độ đại học chiếm đa số với tỷ lệ 39,2%; tiếp đến là trình độ trung học phổ thông 27,5%; rồi đến nhóm trung cấp/cao đẳng với tỷ lệ 23,6%; nhóm trình độ trung học cơ sở và tiểu học chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 8,6 và 1,2% theo thứ tự.

Số người trong hộ gia đình: Trung bình số người trong hộ gia đình của các phụ nữ mang thai là từ 3-4 người, nhưng cũng có phụ nữ mang thai đang sống đơn thân hoặc có ít người sống trong đại gia đình 10 khẩu

Bảng 3.1: Phân bố tuổi, nghề nghiệp, học vấn của các phụ nữ mang thai tại BV PSTW (n=793)

Các chỉ tiêu	N	Trung bình \pm SD hoặc tỷ lệ %
Tuổi của phụ nữ mang thai khi phỏng vấn (năm)		28,2 \pm 4,52
< 18 tuổi (%)	1	0,1
từ 18 đến 35 tuổi (%)	734	92,6
>35 tuổi (%)	58	7,2
Nghề nghiệp của phụ nữ mang thai		
Cán bộ viên chức	263	33,2
Nhân viên/ làm thuê	198	25,0
Nội trợ	163	20,6
Nông dân/ công nhân	96	12,1
Khác	73	9,1
Trình độ học vấn của phụ nữ mang thai		
Tiểu học	10	1,2
Trung học cơ sở	68	8,6
Trung học phổ thông	218	27,5
Trung cấp/cao đẳng	187	23,6
Đại học/trên đại học	310	39,1

3.1.3. Tình trạng dinh dưỡng và huyết học của bà mẹ có thai và trẻ sơ sinh đủ tháng đẻ tại thời điểm nghiên cứu

3.1.3.1. Tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ có thai tại thời điểm nghiên cứu (số liệu từ cân đo nhân trắc và phỏng vấn các bà mẹ mang thai tại thời điểm 28 tuần thai).

Trung bình tuổi thai ở thời điểm sàng lọc của nghiên cứu là tuần thai $27,9 \pm 2,1$ SD.

Số lần khám thai tính đến thời điểm sàng lọc của nghiên cứu là $6 \pm 2,6$, có người ít nhất là mới khám lần đầu, người nhiều nhất là 20 lần (như vậy trung bình những người này là khoảng 1 tuần khám thai 1 lần).

Bảng 3.2: Các chỉ số nhân trắc của phụ nữ mang thai trước khi có thai
(nguồn số liệu từ phỏng vấn các bà mẹ mang thai)

Chỉ số	Giá trị
Cân nặng trung bình (kg, trung bình \pm độ lệch chuẩn)	49,6 \pm 3,9
Tỷ lệ cân nặng thấp dưới < 45kg (%)	10,2
Trung bình chiều cao (cm, trung bình \pm độ lệch chuẩn)	155,1 \pm 5,1
Tỷ lệ % có chiều cao thấp (<145cm) (%)	2,1
Trung bình BMI (kg/m ²)	20,6 \pm 1,4
Tỷ lệ CED độ 1 (BMI: 17-18,5) (%)	6,4
Tỷ lệ CED độ 2 (BMI: 16-17) (%)	0,1
Tỷ lệ CED độ 3 (BMI < 16) (%)	0
Tỷ lệ thừa cân (BMI \geq 25) (%)	0,6

Cân nặng trước khi mang thai của các bà mẹ này đạt trung bình là 49,6kg. Tỷ lệ có cân nặng thấp (<45kg) trước khi mang thai là 10,2%. BMI trước khi mang thai của các bà mẹ này trung bình là 20,6kg/m².

Trong số các phụ nữ có thai tại BVPSTW không có ai bị chẩn đoán là CED độ 3 từ trước khi mang thai, tỷ lệ CED độ 2 rất thấp: 0,1%, CED độ 1 (Mild) (BMI: 17-18,5) là 6,4%. Tỷ lệ thừa cân (BMI \geq 25) trước mang thai là 0,6%, tỷ lệ có BMI bình thường (BMI: 18,5-25) là 92,8%.

Chiều cao trung bình của phụ nữ có thai tại BVPSTW là 155,1cm, trong đó người thấp nhất là 137,8cm, người cao nhất là 173cm. Tỷ lệ % có chiều cao thấp (<145cm) là 2,1%.

Bảng 3.3: Các chỉ số nhân trắc của phụ nữ mang thai trong khi có thai

Chỉ số nhân trắc	Kết quả
Cân nặng mẹ lúc 28 tuần thai (kg)	57,8 \pm 7
Cân nặng mẹ khi lên bàn đẻ (kg)	63,3 \pm 7,3
Tình trạng tăng cân trong 28 tuần thai (kg)	8,1 \pm 3,27
Tình trạng tăng cân cả quá trình mang thai (kg)	13,5 \pm 4,4
Tỷ lệ tăng cân ít cả quá trình mang thai (<6 kg) (%)	3,5

Cân nặng mẹ lúc 28 tuần thai trong khoảng từ 40 đến 83,3kg, đạt trung bình 57,8kg. Cân nặng mẹ khi lên bàn đẻ trong khoảng từ 44 đến 87kg, đạt trung bình 63,3kg. Trong cả quá trình mang thai có phụ nữ có thai giảm cân nhiều nhất là 7,7kg, nhưng có người tăng cân cao nhất là 24kg, trung bình các phụ nữ có thai tăng cân 13,5kg. Tỷ lệ % phụ nữ có thai tăng cân ít trong cả quá trình mang thai (<6 kg) là 3,5%.

Tình trạng huyết học, sinh hóa của bà mẹ có thai 28 tuần

Tỷ lệ thiếu máu (Hb <11g/l) ở các phụ nữ có thai là 9,3% (74 trường hợp), nồng độ Hb trung bình ở thời điểm 28 tuần thai là 122,2 \pm 9,9 g/L

Nồng độ Ferritin huyết thanh của phụ nữ có thai nằm trong khoảng từ 8,3 đến 83,2 $\mu\text{g/L}$, với median là 30,7 $\mu\text{g/L}$. Tỷ lệ dự trữ sắt thấp (ferritin <30 $\mu\text{g/L}$) là 35,7%, tỷ lệ cạn kiệt dự trữ sắt (ferritin <12 $\mu\text{g/L}$) là 11,9%. (bảng 3.4)

Bảng 3.4: Tỷ lệ thiếu máu, dự trữ sắt thấp và nồng độ Hb trung bình, ferritin huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793)

Các chỉ tiêu huyết học, sinh hóa ở phụ nữ mang thai 28 tuần	Giá trị
Tỷ lệ thiếu máu (%)	9,3
Nồng độ Hb (g/L)	122,2 \pm 9,9
Số lượng bạch cầu/mm ³ máu	10,7 \pm 2,5
Nồng độ Ferritin huyết thanh (Median: 5, 95) $\mu\text{g/L}$	30,7 (8,3; 83)
Tỷ lệ dự trữ sắt thấp (ferritin <30 $\mu\text{g/L}$) (%)	35,7
Tỷ lệ cạn kiệt dự trữ sắt (ferritin <12 $\mu\text{g/L}$) (%)	11,9

Bảng 3.5: Nồng độ retinol huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793)

Các chỉ tiêu huyết học, sinh hóa ở phụ nữ mang thai 28 tuần	Trung bình \pm SD
Nồng độ Retinol huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	1,22 \pm 0,55
Tỷ lệ retinol huyết thanh thấp (<0,7 $\mu\text{mol/L}$)	13,8

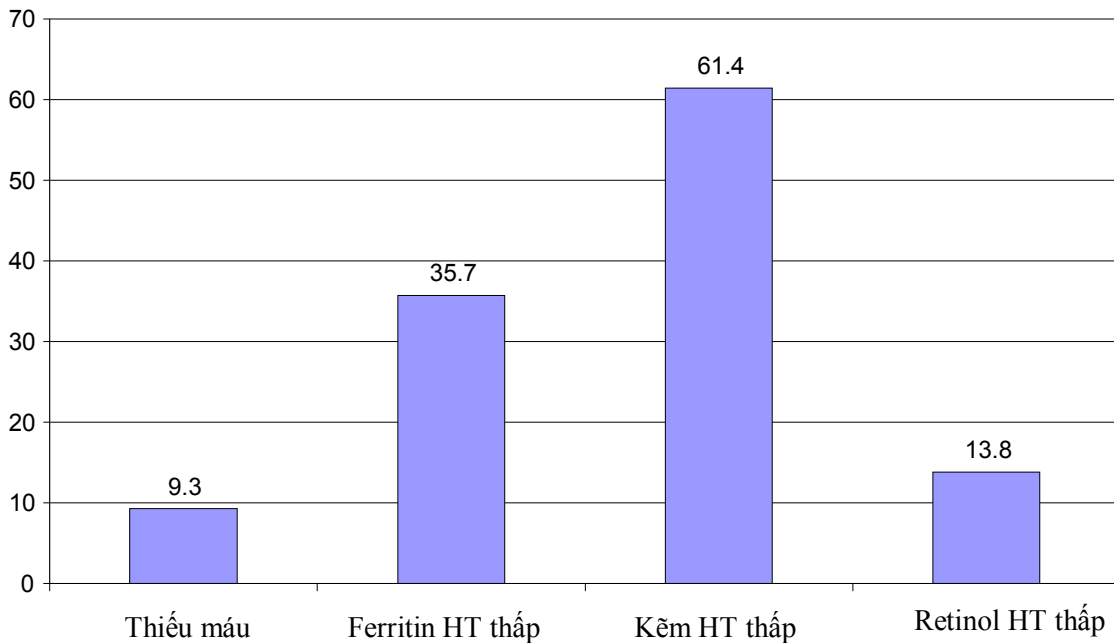
Nồng độ Retinol huyết thanh rải từ 0,55 đến 4,44 $\mu\text{mol/L}$, với hàm lượng trung bình retinol là 1,22 $\mu\text{mol/L}$. Tỷ lệ retinol huyết thanh thấp (<0,7 $\mu\text{mol/L}$) là 13,8%.

Nồng độ Kẽm huyết thanh trong khoảng từ 6,4 đến 18,13 $\mu\text{mol/L}$, với trung bình là 10,33 $\mu\text{mol/L}$. Trong đó tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp (<10,7 $\mu\text{mol/L}$) chiếm tới 61,4%.

Bảng 3.6: Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình của phụ nữ mang thai ở tuần thai thứ 28 (n=793)

Các chỉ tiêu huyết học, sinh hóa ở phụ nữ mang thai 28 tuần	Trung bình±SD
Nồng độ Kẽm huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	10,33±1,95
Tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp (<10,7 $\mu\text{mol/L}$ hay < 70 $\mu\text{g/dL}$)	61,4

Số lần mang thai và số con đã có: Chủ yếu các phụ nữ có thai đến khám tại BVPSTW mang thai trung bình 2 ± 1 SD (kể cả lần này), có một số phụ nữ đây là lần đầu mang thai, và cá biệt có người mang thai lần này là lần thứ 8, lý do vì bị hỏng thai nhiều lần trước đó. Số con đã có của những phụ nữ mang thai lần này đến khám trung bình là $1 \pm 0,5$ con, trong đó có người chưa có con, có người đã có 3 con, do vậy số lần mang thai trung bình nhiều hơn số con sống đã có.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ thiếu máu và thiếu một số vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ mang thai 28 tuần

Thông tin thực hành dinh dưỡng của phụ nữ mang thai trong 6 tháng đầu

Chỉ có 16,6% số phụ nữ có thai được hỏi là có ăn kiêng (132 người), còn lại 83,4% phụ nữ mang thai được hỏi là không ăn uống kiêng khem gì. Trong 3 tháng đầu có tới gần một nửa phụ nữ có thai ăn ít hơn bình thường (chiếm tỷ lệ 49,7%), có 37,3% phụ nữ có thai ăn như bình thường, và chỉ có 13% phụ nữ có thai ăn tăng hơn bình thường.

Bảng 3.7: Chế độ ăn của phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW

Chế độ ăn	Trong 3 tháng đầu		Trong 3 tháng giữa	
	n	%	n	%
Ăn ít hơn bình thường	394	49,7	58	7,3
Ăn bình thường	296	37,3	407	51,3
Ăn tăng hơn bình thường	103	13	328	41,4

Trong 3 tháng giữa, chỉ có 7,3% phụ nữ có thai ăn ít hơn bình thường, trên nửa số phụ nữ có thai cho biết ăn như bình thường (chiếm tỷ lệ 51,3%), và có tới 41,4% trả lời là ăn tăng hơn bình thường.

Chỉ có 66,3% (526 bà mẹ) được hỏi là có bồi dưỡng thêm dù đã bắt đầu sang 3 tháng cuối của thai kỳ, có tới 33,7% (267 trường hợp) không ăn bồi dưỡng thêm.

Trung bình các bà mẹ ăn $3 \pm 0,5$ bữa chính trong ngày (1 số ít chỉ ăn 2 bữa chính, và hẳn hẳn có người ăn tới 7 bữa chính). Số bữa phụ là $2,2 \pm 0,9$ bữa/ngày.

3.1.3.2. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh

Kết quả được trình bày trong bảng 3.8 cho thấy CNSS của các đối tượng trẻ sơ sinh của đề tài trong thời điểm nghiên cứu nằm trong khoảng từ 1.400 g đến 4.700 g, trung bình là 3.119 g. Chiều dài của trẻ vừa sinh đo được trong ngày đầu tiên là từ 40 cm đến 57,4cm, trung bình là 49,1cm.

Tỷ lệ trẻ sơ sinh bị SDD nhẹ cân (CNSS <2500g) là 10,5%, SDD thấp còi (chiều dài <-2SD) là 13,8%.

Chu vi vòng đầu trẻ sơ sinh đo được trong khoảng từ 30,5 đến 36,5cm, với mức trung bình là 34cm.

Bảng 3.8: Các chỉ số nhân trắc của trẻ sơ sinh (N=789)

Một số chỉ tiêu dinh dưỡng của trẻ sơ sinh	Kết quả
CNSS (g)	3119 ± 520
Tỷ lệ SDD nhẹ cân (CNSS <2500g) (%)	10,5
Chiều dài nằm (cm)	49,1±2,7
Tỷ lệ Suy dinh dưỡng thấp còi sơ sinh (chiều dài <-2SD) (%)	13,8
Chu vi vòng đầu trẻ sơ sinh (cm)	34,0±1,4

3.1.4. Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với bà mẹ khi mang thai

3.1.4.1. Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng dinh dưỡng của mẹ khi mang thai 28 tuần

Kết quả được trình bày trong bảng 3.9 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số tuổi của mẹ giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường.

Về chỉ số cân nặng của mẹ giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$ (Independent Samples Test).

Trung tự như vậy, phân tích cho thấy tỷ lệ mẹ có cân nặng thấp khi mang thai 28 tuần có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $P < 0,01$ (Fisher's Exact Test).

Về chỉ số chiều cao của mẹ cũng thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (Independent Samples Test) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường.

Kết quả cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ tiêu tỷ lệ mẹ có chiều cao thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test).

Bảng 3.9: Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng dinh dưỡng của mẹ khi mang thai 28 tuần

Chỉ tiêu mẹ	Nhóm trẻ CNSS bình thường (n=140)	Nhóm trẻ CNSS thấp (n=70)	p value
Tuổi của mẹ (<i>năm, trung bình ± độ lệch chuẩn</i>)	28,12 ± 4,36	27,47 ± 4,47	$p > 0,05$ ^(a)
Cân nặng của phụ nữ 28 tuần thai (<i>kg</i>)	57,10 ± 6,31	54,78 ± 8,22	$P < 0,05$ ^(a)
Tỷ lệ mẹ cân nặng thấp ở 28 tuần thai (<45kg) (%)	2,9%	14,3%	$P < 0,01$ ^(b)
Chiều cao của mẹ (<i>cm, trung bình ± độ lệch chuẩn</i>)	155,40 ± 5,07	153,17 ± 5,60	$p < 0,01$ ^(a)
Tỷ lệ mẹ chiều cao thấp (<145cm) (%)	2,9	18,6	$p < 0,001$ ^(b)

^a: Independent Samples Test

^b: Fisher's Exact Test

3.1.4.2. Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với các chỉ số sinh hóa của mẹ khi mang thai 28 tuần

Kết quả bảng 3.10 cho thấy Tỷ lệ thiếu máu và trung bình Hb của phụ nữ mang thai không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm CNSS thấp và bình thường.

Tuy nhiên chỉ số nồng độ ferritin huyết thanh của mẹ lại không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Mann Whitney Test) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường. Tỷ lệ phụ nữ mang thai có nồng độ ferritin huyết thanh thấp ở nhóm trẻ SDD bào thai là 38,6%, và nhóm trẻ CNSS bình thường là 52,1%.

Kết quả cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mẹ có ferritin huyết thanh thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường (Fisher's Exact Test).

Bảng 3.10: Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng thiếu máu và trung bình Hb, ferritin của mẹ khi mang thai 28 tuần

Chỉ số sinh hóa mẹ	CNSS thấp (n=70)	CNSS bình thường (n=140)	p value
Tỷ lệ thiếu máu (%)	8,9	9,7	p>0,05
Trung bình Hb (g/L)	123,7±10,3	121,7±10,0	p>0,05
Ferritin huyết thanh phụ nữ mang thai (TB±SD)	34,30 ± 15,95	34,65 ± 24,08	p>0,05
Tỷ lệ ferritin huyết thanh thấp phụ nữ mang thai (%)	38,6	52,1	p>0,05 (b)

^b: X² test

Bảng 3.11: Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng retinol huyết thanh của mẹ khi mang thai 28 tuần

Chỉ số sinh hóa mẹ	CNSS thấp (n=70)	CNSS bình thường (n=140)	p value
Nồng độ retinol huyết thanh phụ nữ mang thai (TB±SD)	1,03±0,62	1,32±0,49	p<0,01 (^a)
Tỷ lệ retinol huyết thanh thấp phụ nữ mang thai (%)	25,7	7,9	p<0,01 (^b)

^a: T Test, ^b: X² test

Nghiên cứu cho thấy trung bình nồng độ retinol huyết thanh (TB±SD) của mẹ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01 (Independent Samples Test) với kết quả là 1,03±0,62 và 1,32±0,49 giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và nhóm trẻ có CNSS bình thường theo trình tự.

Kết quả cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mẹ có retinol huyết thanh thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và nhóm trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test) với tỷ lệ này ở nhóm SDD BT là 25,7% và nhóm CNSS bình thường là 7,9%.

Bảng 3.12: Môi liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh với tình trạng kẽm huyết thanh của mẹ khi mang thai 28 tuần

Chỉ số sinh hóa mẹ	CNSS thấp (n=70)	CNSS bình thường (n=140)	p value
Nồng độ kẽm huyết thanh phụ nữ mang thai ($TB \pm SD$)	9,62 ± 1,78	10,68 ± 1,95	$p < 0,001$ (a)
Tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp phụ nữ mang thai (%)	78,6	52,9	$p < 0,001$ (b)

^a: T Test, ^b: X^2 test

Về chỉ số nồng độ kẽm huyết thanh của mẹ cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Independent Samples Test) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với kết quả là $9,62 \pm 1,78$ và $10,68 \pm 1,95$ theo trình tự. Nghiên cứu cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kẽm huyết thanh của mẹ thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test) đạt là 78,6% và 52,9% theo thứ tự trên.

Bảng 3.13: Tương quan tuyến tính giữa CNSS với các chỉ số dinh dưỡng và sinh hóa của phụ nữ mang thai tuần thứ 28 [Spearman rank correlation]

Chỉ tiêu	Cân nặng mẹ trước mang thai	Chiều cao mẹ	Hàm lượng kẽm phụ nữ mang thai	Hàm lượng Ferritin phụ nữ mang thai	Hàm lượng retinol phụ nữ mang thai
Cân nặng sơ sinh	$r = 0,249$ $p < 0,001$	$r = 0,190$ $p < 0,05$	$r = 0,157$ $p < 0,05$	$r = - 0,107$ $p > 0,05$	$r = 0,396$ $p < 0,001$

Bảng 3.13 cho thấy CNSS có mối liên quan tới chỉ tiêu dinh dưỡng của mẹ là chiều cao, cân nặng trước khi mang thai và các chỉ tiêu về vi chất dinh dưỡng của mẹ khi mang thai là tình trạng kẽm và retinol huyết thanh.

3.1.4.3. *Mối liên quan giữa tình trạng sinh hóa của trẻ sơ sinh với tình trạng sinh hóa của mẹ khi mang thai 28 tuần*

Bảng 3.14: Tương quan tuyến tính giữa các chỉ số sinh hóa của trẻ sơ sinh với các chỉ số dinh dưỡng và sinh hóa của phụ nữ mang thai tuần thứ 28
[Spearman rank correlation]

Chỉ tiêu	Hàm lượng kẽm phụ nữ mang thai	Hàm lượng Ferritin phụ nữ mang thai	Hàm lượng retinol phụ nữ mang thai
Hàm lượng retinol của trẻ sơ sinh	$r = 0,067$ $p > 0,05$	$r = 0,018$ $p > 0,05$	$r = 0,212$ $p < 0,05$
Hàm lượng kẽm của trẻ sơ sinh	$r = 0,210$ $p < 0,05$	$r = 0,078$ $p > 0,05$	$r = - 0,006$ $p > 0,05$
Hàm lượng ferritin của trẻ sơ sinh	$r = 0,029$ $p > 0,05$	$r = - 0,023$ $p > 0,05$	$r = 0,015$ $p > 0,05$

Bảng 3.14 cho thấy chỉ tiêu hàm lượng retinol của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới chỉ tiêu hàm lượng retinol phụ nữ mang thai với $p < 0,05$; hàm lượng kẽm của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới tình trạng kẽm huyết thanh của mẹ khi mang thai với $p < 0,05$; hàm lượng ferritin huyết thanh của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới chỉ tiêu tình trạng ferritin huyết thanh của mẹ khi mang thai.

3.2. HIỆU QUẢ CAN THIỆP

Số lượng bỏ cuộc và lý do bỏ cuộc trong 4 tháng can thiệp:

Nhóm can thiệp: có 1 trường hợp bỏ cuộc sau 1 tháng do đề tài không liên lạc được với gia đình của trẻ. Sau can thiệp $n = 34$.

Nhóm chứng: có 2 trường hợp bỏ cuộc: 1 trường hợp bỏ cuộc sau 3 tháng do chuyển nhà xa nên không có điều kiện theo dõi khám và nhận gói bổ sung của đề tài, 1 trường hợp bỏ cuộc sau 2 tháng do đề tài không liên lạc được với gia đình của trẻ. Sau can thiệp $n = 33$.

Tính chấp nhận của việc sử dụng gói đa vi chất dạng cốm:

Số bỏ cuộc: gần như tương đương giữa 2 nhóm (1 trẻ ở nhóm can thiệp và 2 trẻ ở nhóm chứng).

Theo dõi các dấu hiệu như nôn trớ, quấy khóc, hay rối loạn tiêu hóa... : giữa 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có YNTK.

Tính chấp nhận của bà mẹ trong việc sử dụng gói đa vi chất: tương đương giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng.

3.2.1. Đặc điểm các đối tượng trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai được lựa chọn vào can thiệp

Các số liệu tại điều tra ban đầu

Bảng 3.15: Các chỉ số nhân trắc của trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai của hai nhóm trong ngày đầu sinh ($X \pm SD$)

Chỉ tiêu	Nhóm Chứng (n = 33)	Nhóm can thiệp (n = 34)	p value
Cân nặng (g)	2100 \pm 223	2105 \pm 240	p > 0,05
Chiều dài (cm)	48,2 \pm 0,97	48,1 \pm 1,05	p > 0,05
WAZ score	-2,56 \pm 0,52	-2,54 \pm 0,57	p > 0,05
HAZ score	-0,87 \pm 0,43	-0,92 \pm 0,41	p > 0,05
WHZ score	2,83 \pm 0,47	3,28 \pm 0,88	p > 0,05

So sánh giữa hai nhóm, test T.

Trung bình CNSS giữa 2 nhóm can thiệp là 2.100g, chỉ tiêu này không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm can thiệp. Trung bình WAZ score ở hai nhóm can thiệp và nhóm chứng là $-2,54 \pm 0,57$ và $-2,56 \pm 0,52$.

Tương tự chiều dài trẻ sơ sinh được chọn vào can thiệp đạt trung bình 48,13cm ở nhóm can thiệp và 48,21cm ở nhóm chứng, cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu. Trung bình HAZ score là $-0,92 \pm 0,41$ và $-0,87 \pm$

0,43; Trung bình WHZ score là $3,28 \pm 0,88$ và $2,83 \pm 0,47$. Các chỉ số này không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Về tình trạng vi chất dinh dưỡng giữa 2 nhóm trước can thiệp (T_0):

Nồng độ Hb huyết thanh đạt nồng độ trung bình là $103,3 \pm 20,3$ (g/L) ở nhóm can thiệp và $106,8 \pm 10,8$ (g/L) ở nhóm chứng, chỉ tiêu này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ thiếu máu là 87,5% ở nhóm can thiệp và 81,8% ở nhóm chứng, không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 3.16: Một số chỉ tiêu sinh hóa trong ngày đầu sinh ở trẻ suy dinh dưỡng bào thai được chọn vào hai nhóm can thiệp

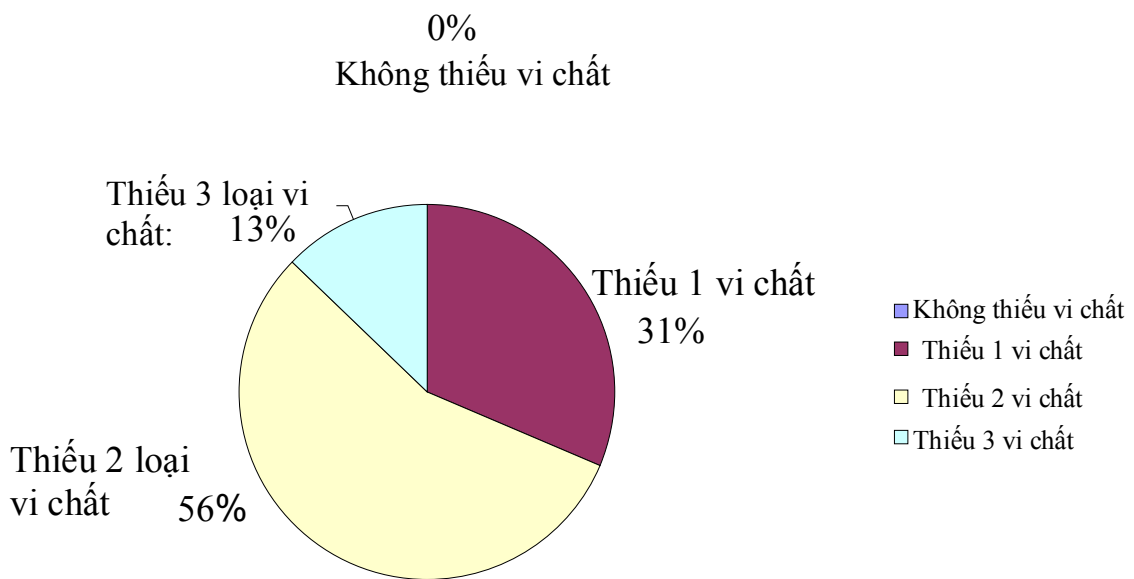
Chỉ tiêu	Nhóm Chứng (n = 33)	Nhóm can thIỆP (n = 34)	P value
Nồng độ Hb huyết thanh (g/L)	$106,8 \pm 10,8$	$103,3 \pm 20,3$	>0,05
Ferritin huyết thanh ($\mu\text{g/L}$)	$186,8 \pm 117,5$	$190,3 \pm 119,8$	>0,05
Kẽm huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	$9,72 \pm 2,15$	$9,73 \pm 2,09$	>0,05
Retinol huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	$0,65 \pm 0,32$	$0,65 \pm 0,30$	>0,05
Tỷ lệ thiếu máu (%)	81,8	87,5	>0,05
Tỷ lệ ferritin thấp (%)	2,9	0	>0,05
Tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp (%)	57,1	48,6	>0,05
Tỷ lệ vitamin A thấp (%)	60	68,6	>0,05

So sánh giữa hai nhóm, test T cho so sánh biến số liên tục, và test X^2 cho so sánh tỷ lệ %

Ferritin huyết thanh đạt mức trung bình $190,3 \mu\text{g/L}$ ở nhóm can thiệp và $186 \mu\text{g/L}$ ở nhóm chứng, chỉ tiêu này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ ferritin thấp chỉ có 2,9% ở nhóm chứng, ở nhóm can thiệp là 0%, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về tỷ lệ này.

Kẽm huyết thanh đạt mức trung bình 9,73 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm can thiệp và 9,72 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm chứng, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp là 48,6% ở nhóm can thiệp và 57,1% ở nhóm chứng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về tỷ lệ này.

Retinol huyết thanh đạt mức trung bình 0,65 $\mu\text{mol/L}$ ở cả 2 nhóm. Tỷ lệ vitamin A huyết thanh thấp chiếm 68,6% ở nhóm can thiệp và 60% ở nhóm chứng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về tỷ lệ này.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thiếu kết hợp các vi chất dinh dưỡng ở nhóm trẻ SDD bào thai trong ngày đầu sinh

Hình 3.3 cho thấy 100% trẻ SDD bị thiếu vi chất dinh dưỡng, trong đó đến hơn một nửa số đối tượng SDD BT đều có thiếu từ hai vi chất dinh dưỡng trở lên.

3.2.2. Hiệu quả can thiệp đối với các chỉ số nhân trắc, hóa sinh của trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai

Kết quả về chỉ số nhân trắc và hóa sinh của đối tượng tại thời điểm T0 và T4 được trình bày trong bảng 3.17

Bảng 3.17: Hiệu quả can thiệp trên chỉ số nhân trắc sau 4 tháng can thiệp (T₀-T₄)

Các chỉ số	Nhóm Chứng (n = 33)	Nhóm Can thiệp (n = 34)	P
Cân nặng (g, X±SD)			
T ₀	2100 ± 224	2105 ± 240	>0,05
T ₄	4806 ± 591	5173 ± 563	<0,05
T ₄ - T ₀	2706 ± 469	3067 ± 502	<0,01
Chiều dài (cm, X±SD)			
T ₀	48,2±1,0	48,1±1,0	>0,05
T ₄	58,0±1,7	58,6±1,6	>0,05
T ₄ - T ₀	9,7±0,9	10,4±0,8	<0,05
Z-score CN/T (X±SD)			
T ₀	-2,56 ± 0,52	-2,54 ± 0,57	>0,05
T ₄	-1,74 ± 0,68	-1,35 ± 0,58	<0,05
T ₄ - T ₀	0,82 ± 0,52	1,19 ± 0,57	<0,05
Z-score CD/T (X±SD)			
T ₀	-0,87 ± 0,43	-0,92 ± 0,41	>0,05
T ₄	-1,85 ± 0,59	-1,63 ± 0,52	>0,05
T ₄ - T ₀	-0,98 ± 0,23	-0,71 ± 0,29	<0,05
Z-score CN/CD (X±SD)			
T ₀	-2,83 ± 0,47	-3,28 ± 0,88	>0,05
T ₄	-0,45 ± 0,66	-0,11 ± 0,59	>0,05
T ₄ - T ₀	2,60 ± 1,00	2,77 ± 0,50	>0,05

So sánh giữa hai nhóm, test T, ^a: p<0,05; ^b: p<0,01 vs nhóm chứng (T test)

Về chỉ số cân nặng theo tuổi, vào thời điểm trước can thiệp ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt có YNTK với cân nặng trung bình của nhóm chứng là 2.100g và nhóm can thiệp là 2.105g. Nhưng sau 4 tháng can thiệp, trung bình cân nặng đều tăng so với thời điểm To ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, nhưng chỉ số trung bình cân nặng đạt được ở nhóm can thiệp là $5.173,6 \pm 563,3$ (g) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (T Test) so với nhóm chứng đạt cân nặng trung bình là $4.806,3 \pm 591,7$ (g).

Sau 4 tháng can thiệp mức tăng cân ở nhóm can thiệp là $3.067,9 \pm 502,2$ (g) so với nhóm chứng là $2.706,3 \pm 469,8$ (g), chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (T Test).

Về chỉ số Z score của cân nặng theo tuổi trước thời điểm can thiệp ở nhóm chứng là -2,56 và nhóm can thiệp là -2,54, không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm. Nhưng sau 4 tháng can thiệp ở nhóm chứng là -1,74 và ở nhóm can thiệp là -1,35 có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ (T test). chỉ số Z score về cân nặng theo tuổi chênh lệch trước và sau can thiệp ở nhóm chứng là 0,82 và ở nhóm can thiệp là 1,19, và có sự khác biệt có YNTK với $p < 0,05$ (T test).

Ở trước thời điểm can thiệp trung bình chiều dài giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có YNTK với trung bình chiều dài ở nhóm chứng là 48,2cm, ở nhóm can thiệp là 48,1cm. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 4 tháng can thiệp trung bình chiều dài đều tăng so với thời điểm To ở cả 2 nhóm: nhóm chứng là 58,0cm, nhóm can thiệp là 58,6cm nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số này giữa 2 nhóm. Tuy vậy, sau 4 tháng can thiệp mức chênh lệch trước và sau can thiệp về mức tăng chiều dài trung bình ở nhóm can thiệp là $10,4 \pm 0,8$ so với nhóm chứng là $9,7 \pm 0,9$, và chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ (T Test). Xét về chỉ số Z score chiều dài theo tuổi: tương tự như vậy, không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm trước can thiệp với Zscore chiều dài theo tuổi ở nhóm chứng là -0,87 và nhóm can thiệp là -0,92. Sau 4 tháng can thiệp nhóm chứng đạt

chỉ số Z score chiều dài theo tuổi là -1,85; ở nhóm can thiệp đạt -1,63, không khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm về chỉ số này, nhưng về Z score chênh lệch trước và sau can thiệp của chỉ số chiều dài theo tuổi thì có sự khác biệt có YNTK với $p < 0,05$, với chỉ số này ở nhóm chứng là -0,98 và nhóm can thiệp là -0,71.

Về chỉ số Z score cân nặng theo chiều dài trước can thiệp không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với nhóm chứng là -2,83; nhóm can thiệp là -3,28. Trong nghiên cứu này chưa nhận thấy sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với chỉ số Z score cân nặng theo chiều dài sau 4 tháng can thiệp (nhóm chứng là -0,45 và nhóm can thiệp là -0,11 và về mức chênh lệch trước sau can thiệp (nhóm chứng là 2,60; nhóm can thiệp là 2,77).

Hiệu quả lên tình trạng vi chất dinh dưỡng ở trẻ suy dinh dưỡng bào thai sau 4 tháng can thiệp

Bảng 3.18 cho thấy sau 4 tháng can thiệp, nhóm can thiệp đã đạt được mức tăng nồng độ Hemoglobin trung bình là $6,0 \pm 3,6$ g/L, trong khi đó ở nhóm chứng lại có hiện tượng giảm nồng độ Hb trung bình là $-3,8 \pm 4,2$ g/L, sự khác biệt này giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (t-Test so sánh giữa 2 nhóm).

Bảng này cũng cho thấy sau 4 tháng can thiệp nhóm can thiệp đều cho thấy sự tăng nồng độ kẽm và retinol huyết thanh khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

Sự tăng trung bình hàm lượng kẽm huyết thanh ở thời điểm T4 so với thời điểm To đều diễn ra ở cả 2 nhóm, nhưng chỉ số trung bình kẽm đạt được ở nhóm can thiệp sau 4 tháng can thiệp khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (T Test) so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức tăng nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm can thiệp là $2,99 \pm 3,10$ $\mu\text{mol/L}$ so với nhóm chứng là $0,71 \pm 2,72$ $\mu\text{mol/L}$, chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (t- Test).

Sự tăng trung bình hàm lượng retinol huyết thanh ở thời điểm T4 so với thời điểm To đều diễn ra ở cả 2 nhóm, nhưng chỉ số trung bình kẽm đạt được ở nhóm can

thiếp sau 4 tháng can thiệp khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (T Test) so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức tăng nồng độ retinol huyết thanh ở nhóm can thiệp là $0,45 \pm 0,34 \mu\text{mol/L}$ so với nhóm chứng là $0,25 \pm 0,38 \mu\text{mol/L}$, chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (T Test).

Bảng 3.18: Sự thay đổi các chỉ số huyết học, sinh hóa trước và sau can thiệp ở trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai sau 4 tháng can thiệp (T_0 - T_4)

Các chỉ tiêu sinh hóa	Nhóm Chứng (n = 33)	Nhóm can thiếp (n = 34)	p
Hàm lượng Hemoglobin trung bình ($X \pm SD$)g/L			
Hb trước can thiệp (T_0)	$106,8 \pm 10,8$	$103,3 \pm 20,3$	$>0,05$
Hb sau can thiệp (T_4)	$103,2 \pm 11,9$	$109,4 \pm 21,3^*$	$<0,05$
Hb chênh lệch (T_0 - T_4)	$-3,8 \pm 4,2$	$6,0 \pm 3,6$	$<0,001$
Hàm lượng Kẽm huyết thanh trung bình ($X \pm SD$) $\mu\text{mol/L}$			
Kẽm huyết thanh tại điều tra ban đầu (T_0)	$9,72 \pm 2,15$	$9,73 \pm 2,10$	$> 0,05$
Kẽm huyết thanh tại điều tra đánh giá (T_4)	$10,43 \pm 2,89$	$12,72 \pm 3,29^*$	$<0,01$
Kẽm huyết thanh chênh lệch (T_0 - T_4)	$0,71 \pm 2,72$	$2,99 \pm 3,10$	$< 0,01$
Hàm lượng Retinol trung bình ($X \pm SD$) $\mu\text{mol/L}$			
Retinol huyết thanh tại T_0	$0,65 \pm 0,32$	$0,65 \pm 0,30$	$> 0,05$
Retinol huyết thanh tại T_4	$0,90 \pm 0,44$	$1,11 \pm 0,51$	$>0,05$
Retinol huyết thanh chênh lệch (T_0 - T_4)	$0,25 \pm 0,38$	$0,45 \pm 0,34$	$<0,05$
Hàm lượng Ferritin huyết thanh trung bình ($X \pm SD$) $\mu\text{g/L}$			
Ferritin tại điều tra ban đầu (T_0)	$186,9 \pm 117,5$	$190,3 \pm 119,8$	$>0,05$
Ferritin tại điều tra đánh giá (T_4)	$56,7 \pm 30,3$	$83,7 \pm 43,3$	$<0,05$
Ferritin chênh lệch (T_0 - T_4)	$-130,2 \pm 112,2$	$-106,6 \pm 90,7$	$>0,05$

So sánh giữa hai nhóm, test T, ^a: $p < 0,05$; ^b: $p < 0,01$

So sánh trong cùng nhóm ở trước và sau can thiệp* : $p < 0,05$;

Riêng đối với hàm lượng ferritin huyết thanh ở thời điểm T4 đều giảm so với thời điểm T0 đều diễn ra ở cả 2 nhóm, và chỉ số trung bình ferritin đạt được ở nhóm can thiệp sau 4 tháng can thiệp có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (T Test) so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức giảm ferritin ở nhóm can thiệp là $-106,6 \pm 90,7$ $\mu\text{g/L}$ so với nhóm chứng là $-130,2 \pm 112,2$ $\mu\text{g/L}$, các chỉ số này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Bảng 3.19: Chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ % thiếu máu và thiếu vi chất dinh dưỡng sau 4 tháng can thiệp (T₀-T₄)

Các chỉ số	Nhóm Chứng (n = 33)	Nhóm can thiệp (n = 34)
Tỷ lệ thiếu máu (%)		
Tỷ lệ thiếu máu (T ₀)	81,8	87,5
Tỷ lệ thiếu máu (T ₄)	63,6	62,5
Hiệu quả CT thô (%)	18,2	25,0
Hiệu quả CT thực (%)		6,8
Chỉ số kẽm huyết thanh thấp (%)		
Kẽm huyết thanh thấp ở T ₀	57,1	48,6
Kẽm huyết thanh thấp ở T ₄	45,7	25,7
Hiệu quả CT thô (%)	11,4	22,9
Hiệu quả CT thực (%)		11,5
Chỉ số retinol huyết thanh thấp (%)		
Retinol huyết thanh thấp ở T ₀	60,0	68,6
Retinol huyết thanh thấp ở T ₄	31,4	20,0
Hiệu quả CT thô (%)	28,6	48,6
Hiệu quả CT thực (%)		20,0
Chỉ số ferritin huyết thanh thấp (%)		
Ferritin huyết thanh thấp ở T ₀	2,9	0,0
Ferritin huyết thanh thấp ở T ₄	25,7	5,7
Hiệu quả CT thô (%)	-22,8	-5,7
Hiệu quả CT thực (%)		17,1

Bảng 3.19 trình bày kết quả về chỉ số hiệu quả can thiệp thô và hiệu quả can thiệp thực ở 2 nhóm trong giai đoạn 4 tháng can thiệp. Sau 4 tháng can thiệp, tỷ lệ thiếu máu, tỷ lệ thiếu kẽm và tỷ lệ retinol huyết thanh thấp đều giảm ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, nhưng ở nhóm can thiệp tỷ lệ này thấp hơn hẳn và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Về chỉ số hiệu quả thô cao nhất đối với tỷ lệ retinol huyết thanh thấp, tiếp đến là chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp, sau cùng là đến chỉ số tỷ lệ ferritin thấp. Về chỉ số hiệu quả thực, nhóm can thiệp chiếm ưu thế hơn nhóm chứng trong hiệu quả giảm tỷ lệ thiếu các vi chất dinh dưỡng kẽm và vitamin A (lần lượt là 20%, 17,1% và 11,5 % với tỷ lệ thiếu retinol, ferritin và thiếu kẽm).

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. NGHIÊN CỨU MÔ TẢ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ VI CHẤT DINH DƯỠNG CỦA BÀ MẸ VÀ TRẺ SƠ SINH

4.1.1. Về các chỉ số nhân trắc, kinh tế, văn hóa, xã hội, khẩu phần của phụ nữ có thai tại thời điểm nghiên cứu

Về các chỉ số nhân trắc:

Cân nặng trung bình trước khi mang thai của các phụ nữ có thai tại BVPSTW là 49,6 kg, cho thấy tình trạng dinh dưỡng của các phụ nữ có thai ở thời điểm trước mang thai là khá tốt, và mức cân nặng trung bình này trên ngưỡng về cân nặng thấp (<45kg) tới gần 5kg. BMI trước khi mang thai của các bà mẹ đạt mức trung bình là 20,6 cân nặng (kg) /chiều cao (m)²) cũng là trên ngưỡng quy định chẩn đoán là CED (<18,5).

Tuy vậy tỷ lệ có cân nặng thấp (<45kg) trước khi mang thai là 10,2% vẫn là tỷ lệ cao so với tỷ lệ toàn quốc, nhất là trên một quần thể các phụ nữ sống tại Hà Nội và các tỉnh thành phố xung quanh Hà Nội (tỷ lệ trung bình cả nước là >10% SDD bà mẹ) [25][28]. So với nghiên cứu năm 2004 ở Thanh miện, Hải dương (gần Hà Nội) cho thấy tỷ lệ CED ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đạt cao hơn nghiên cứu này (36,8%) rất nhiều [13]. Còn nếu so với số liệu về SDD ở phụ nữ tuổi sinh đẻ trong Khu vực, có tới khoảng 60% phụ nữ ở Nam Á và 40% phụ nữ ở Đông Nam Á bị suy dinh dưỡng (<45 kg), 40% trong số đó rất gầy, với chỉ số khối cơ thể (BMI) <18,5 thì con số trong nghiên cứu này vẫn còn là tình hình khả quan [30].

Trong số các phụ nữ có thai tại BVPSTW không có bà mẹ nào bị chẩn đoán là CED độ 3 (Severe) (BMI<16) từ trước khi mang thai, tỷ lệ CED độ 2 (Moderate) (BMI trong khoảng 16-16,99) rất thấp: 0,1%, CED độ 1 (Mild) (BMI: 17-18,49) là 6,4%, điều này cho thấy so với tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ tuổi sinh đẻ toàn

quốc với tỷ lệ CED độ 2 là khoảng 5-6% thì tỷ lệ này ở BVPSTW là thấp hơn so với tỷ lệ toàn quốc. Điều này có thể lý giải bởi tình trạng kinh tế, xã hội, văn hóa của các phụ nữ có thai tại BVPSTW đạt mức cao so với xã hội hiện nay do đó tỷ lệ bị CED độ 2 của các phụ nữ có thai tại BVPSTW thấp hơn mức chung của toàn quốc do điều kiện kinh tế, khẩu phần, chăm sóc y tế tốt hơn.

Tỷ lệ thừa cân ($BMI \geq 25$) trước khi mang thai là 0,6% tương đối thấp so với tỷ lệ toàn quốc ở phụ nữ tuổi sinh đẻ (khoảng >10% ở các thành phố lớn – [14], tỷ lệ các phụ nữ có thai có chỉ số BMI bình thường ($BMI: 18,5-25$) trước khi mang thai chiếm đa số là 92,8%. Điều này cũng cho thấy phù hợp với các nghiên cứu đã chứng minh phụ nữ tuổi sinh đẻ nếu béo phì hay SDD quá nặng đều có thể bị giảm khả năng sinh sản ở mức độ khó thụ thai hoặc tỷ lệ thai lưu, sảy thai, đẻ non cao nên sẽ ít gặp ở nhóm phụ nữ mang thai 28 tuần [77][79].

Chiều cao trung bình của phụ nữ có thai tại BVPSTW là 155,1cm, nằm trong khoảng chiều cao trung bình khá của phụ nữ Việt nam. Tỷ lệ % có chiều cao thấp (<145cm) tương đối ít là 2,1%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ toàn quốc của Việt Nam [14][15] và cả với số liệu về SDD thấp còi ở phụ nữ tuổi sinh đẻ trong Khu vực, thì có tới hơn 15% bị thấp còi (<145 cm), như vậy tỷ lệ thấp còi ở nhóm đối tượng các phụ nữ có thai tại BVPSTW là thấp hơn nhiều so với Khu vực và so với cả toàn quốc [25][28].

Cân nặng mẹ lúc 28 tuần thai với mức trung bình là 57,8kg, như vậy với mức cân nặng trung bình trước khi có thai, mức trung bình này đã tăng được khoảng hơn 8kg ở tuần thai thứ 28.

Cân nặng mẹ khi lên bàn đẻ có mức trung bình 63,3kg. Con số này cho thấy, sau giai đoạn 28 tuần, trung bình các phụ nữ có thai có lên cân, và quan trọng nhất là những phụ nữ có thai ở mức cân nặng rất thấp khi có thai (xung quanh 40kg) đã tăng thêm được 4-5kg để đạt mức xung quanh 45kg.

Nhưng trong cả quá trình mang thai, vẫn có những phụ nữ có thai thay vì lên cân lại bị giảm cân, và mức độ giảm cân nhiều nhất là 7,7kg khi lên bàn đẻ, nhưng có người tăng cân cao nhất là 24kg, trung bình các phụ nữ có thai lên 13,5kg, số cân lên trung bình trong cả quá trình mang thai như vậy đã đạt ngưỡng khuyến nghị lên cân cho cả thai kỳ (10-12kg) [78] tuy vậy những trường hợp giảm cân nếu xảy ra ở những trường hợp đã hoặc gần ngưỡng SDD thì sẽ rất nguy cơ cho các tai biến sản khoa của cả mẹ và con, đặc biệt là nguy cơ con có CNSS thấp [78]. Nguy cơ này chiếm tỷ lệ thấp vì tỷ lệ % phụ nữ có thai tăng cân ít trong cả quá trình mang thai (<6 kg) chỉ là 3,5%.

Về tình trạng sức khỏe của phụ nữ có thai trong thai kỳ:

Hầu hết phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW đều đang ở giai đoạn khuyến nghị của tuổi sinh đẻ từ 20-35 tuổi: chiếm 92,6%, rất ít phụ nữ mang thai sớm (<18 tuổi chỉ có 0,1%) và ít phụ nữ sinh mang thai muộn sau tuổi 35 (chiếm 7,2%). Điều này cho thấy ngày nay với các chương trình giáo dục phổ cập về sức khỏe sinh sản và tuyên truyền thực hiện kế hoạch hóa gia đình hoạt động rất hiệu quả, và một phần lý do nữa là đối tượng phụ nữ có thai tại BVPSTW chủ yếu là những người có trình độ học vấn và nghề nghiệp ổn định nên ít có trường hợp tuổi kết hôn quá sớm hoặc quá muộn.

Trung bình tuổi thai ở thời điểm sàng lọc của nghiên cứu là tuần thai $27,9 \pm 1,1$, điều này cho thấy đa số các phụ nữ có thai đều được điều tra ở đúng thời điểm lựa chọn của nghiên cứu là 28 tuần thai, vì giai đoạn này, người ta thấy bắt đầu có mối liên quan mật thiết giữa tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của phụ nữ mang thai với trẻ sơ sinh [119].

Số lần khám thai tính đến thời điểm sàng lọc của nghiên cứu là $6 \pm 2,6$; tương ứng khoảng gần 1 tháng khám 1 lần, như vậy là tương ứng với khuyến nghị khám và theo dõi thai của ngành y tế khuyến cáo. Tuy vậy có những phụ nữ có thai ở tuần thai 28 thai này mới khám lần đầu là những người khám ít nhất. Trong khi đó có

những người khám thai nhiều nhất là 20 lần (như vậy trung bình những người này là khoảng 1 tuần khám thai 1 lần, đó là những trường hợp có bệnh lý như nhiễm độc thai nghén, dọa sảy thai, tiền sử sảy thai, khó thụ thai...

Chủ yếu các phụ nữ có thai đến khám tại BVPSTW có số lần mang thai trung bình là $2,0 \pm 1,0$ (kể cả lần này), với một số phụ nữ đây là lần đầu mang thai, nhưng cá biệt có người mang thai lần này là lần thứ 8, lý do vì bị hỏng thai nhiều lần trước đó. Như vậy số con đã có của những phụ nữ mang thai lần này đến khám trung bình là 1 con, trong đó có người chưa có con, có người đã có 3 con. Do vậy số lần mang thai trung bình nhiều hơn số con sống đã có.

Về tình trạng kinh tế, văn hóa, xã hội:

Số người trong hộ gia đình: Trung bình số người trong hộ gia đình của các phụ nữ mang thai là từ 3-4 người, nhưng cũng có phụ nữ mang thai đang sống đơn thân chiếm tỷ lệ thấp hoặc có ít người sống trong đại gia đình 10 khẩu. Việc sống trong một gia đình có các thành viên khác cho thấy khả năng các phụ nữ có thai được chăm sóc là rất cao.

Trình độ đại học của các phụ nữ có thai chiếm đa số với tỷ lệ 39,2%; tiếp đến là trình độ trung học phổ thông 27,5%; rồi đến nhóm trung cấp/cao đẳng với tỷ lệ 23,6%; nhóm trình độ trung học cơ sở và tiểu học chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 8,6 và 1,2% theo thứ tự. Điều này cho thấy trình độ học vấn của các phụ nữ có thai khám và có kế hoạch sinh tại BVPSTW đa phần ở trình độ học vấn cao so với xã hội.

Các đối tượng phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW chủ yếu là cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ 33,2%, tiếp đến là nhóm người làm công chiếm tỷ lệ 25%, đứng thứ 3 là nhóm làm nội trợ chiếm tỷ lệ 20,6%, tiếp đến là nông dân – công nhân thu nhập thấp chiếm tỷ lệ 12%, nhóm chủ kinh doanh chỉ chiếm 4,6%. Điều này cho thấy tỷ lệ phụ nữ có thai đang đi làm và cũng là thu nhập chính trong gia đình rất lớn chiếm tới gần 80% số phụ nữ có thai khám tại BV. Đây là một điều kiện tốt vì đảm bảo thu nhập, đảm bảo điều kiện kinh tế tốt cho các phụ nữ có thai chăm sóc cho bản

thân mình và cho con. Nhưng cũng có mặt trái của nó là nếu điều kiện làm việc căng thẳng, vất vả trong khi mang thai sẽ ảnh hưởng không tốt lên quá trình phát triển thai nhi và sức khỏe của mẹ, cũng như khả năng nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau này.

Tóm lại về điều kiện kinh tế, văn hóa, xã hội của các phụ nữ có thai trong nghiên cứu này đều ở mức khá của xã hội, điều này cũng dễ lý giải vì BVPSTW là cơ sở sản khoa lớn và hiện đại nhất miền Bắc, nên những phụ nữ có thai có điều kiện kinh tế cao đều muốn đến khám để được theo dõi và sinh con tại đây.

Thông tin khẩu phần của phụ nữ mang thai trong 6 tháng đầu

Hiểu biết về kiến thức chăm sóc dinh dưỡng cho phụ nữ có thai ở các phụ nữ có thai này được đánh giá là khá tốt vì chỉ có 16,6% số phụ nữ có thai được hỏi là có ăn kiêng (132 người) trong giai đoạn mang thai, còn lại có tới 83,4% phụ nữ mang thai cho biết là họ không ăn uống kiêng khem gì mà vẫn ăn đa dạng và cả những thực phẩm mà họ thích ăn để đảm bảo dinh dưỡng cho mẹ và thai.

Tuy kiến thức về dinh dưỡng thai kỳ là khá tốt, nhưng trên thực tế thực hành trong 3 tháng đầu có tới gần một nửa phụ nữ có thai ăn ít hơn bình thường (chiếm tỷ lệ 49,7%), có 37,3% phụ nữ có thai ăn như bình thường, và chỉ có 13% phụ nữ có thai ăn tăng hơn bình thường. Điều này được lý giải bởi các phụ nữ có thai ăn ít là vì 3 tháng đầu bị cảm giác “nghén”: buồn nôn, nôn, chán ăn gây ra.

Do vậy, sau 3 tháng đầu khi hết giai đoạn “nghén”, đến giai đoạn 3 tháng giữa, chỉ có 7,3% phụ nữ có thai ăn ít hơn bình thường, trên nửa số phụ nữ có thai cho biết ăn như bình thường (chiếm tỷ lệ 51,3%), và có tới 41,4% trả lời là ăn tăng hơn bình thường.

Tuy về kiến thức >80% phụ nữ có thai cho biết không ăn uống kiêng khem gì nhưng chỉ có 66,3% (526 bà mẹ) được hỏi là có bồi dưỡng thêm dù đã bắt đầu sang 3 tháng cuối của thai kỳ, có tới 33,7% (267 trường hợp) không bồi dưỡng ăn uống gì

thêm ở giai đoạn 3 tháng cuối đang rất cần tăng năng lượng và các vi chất dinh dưỡng khẩu phần.

Điều đó lý giải vì sao, với tỷ lệ các bệnh lý nặng hầu như không có trong nghiên cứu này, nhưng vẫn tồn tại tỷ lệ các bà mẹ sinh con nhẹ cân do SDD BT.

Nhìn chung, các bà mẹ khi ăn tăng cũng vẫn chỉ tập trung ăn tăng trong 3 bữa chính trong ngày, nên số bữa chính trung bình trong ngày vẫn là 3 bữa (1 số ít chỉ ăn 2 bữa chính, và hẳn hữu có người ăn tới 7 bữa chính).

4.1.2. Về nồng độ Hb và tỷ lệ thiếu máu của phụ nữ có thai tại thời điểm nghiên cứu

Về tình trạng thiếu máu ở phụ nữ có thai tại BVPSTW

Trong khi tỷ lệ thiếu máu chung trên cộng đồng phụ nữ có thai ở Việt Nam và các nước đang phát triển vẫn còn rất cao, thì trong nghiên cứu này tại BVPSTW ở Hà Nội cho thấy tỷ lệ thiếu máu (Hb <11g/l) ở các phụ nữ có thai tương đối thấp: chỉ có (9,3%- tương ứng 74 trường hợp). Tỷ lệ thiếu máu này là rất thấp so với tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai trên toàn quốc hiện vẫn là >30% [15][17][18]. Tỷ lệ thiếu máu này tương đương tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại huyện Thanh miện, Hải dương (gần Hà Nội) trong nghiên cứu của tác giả Lê Bạch Mai, trong khi tỷ lệ CED ở nhóm đối tượng này lại cao hơn gấp 3 lần tỷ lệ CED trong nghiên cứu tại BV PSTW [13]. Điều này cho thấy với một quần thể đã có sự cải thiện về tình trạng dinh dưỡng (tỷ lệ CED thấp hơn) thì tỷ lệ thiếu máu vẫn là ngang nhau, hay vấn đề thiếu vi chất đặc biệt là thiếu máu hiện vẫn là vấn đề phổ biến trong cộng đồng.

Nồng độ Hb trung bình \pm SD ở thời điểm 28 tuần thai của các phụ nữ có thai tại BVPSTW là 122,2 \pm 9,9 g/L, như vậy là trên ngưỡng thiếu máu (>110g/L). Đa số các phụ nữ có thai này không thiếu máu với tỷ lệ là 90,7%.

Trong khi đó kết quả từ rất nhiều nghiên cứu ở nước ta cho thấy có khoảng 59% thiếu máu ở phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối [3][12]. Việt Nam là một nước

đang phát triển và nằm trong Khu vực thiếu máu cao nhất của thế giới. Rất nhiều các điều tra của Viện Dinh Dưỡng đã cho thấy từ nhiều thập kỷ nay tình trạng thiếu sắt vẫn đạt tỷ lệ cao ở phụ nữ có thai [6][10][11][12][14]. Qua kết quả cuộc điều tra toàn quốc năm 2000 và năm 2010 cho thấy thiếu máu do thiếu sắt vẫn là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCĐ) quan trọng ở Việt Nam [23][25].

Trong nghiên cứu này tỷ lệ thiếu máu thấp có thể giải thích vì phần lớn phụ nữ có thai khám và theo dõi để sinh tại BVPSTW là những người dân sống ở Hà Nội và các thành phố lân cận, với mức kinh tế khá, do đó tỷ lệ thiếu máu (mà ở những nước đang phát triển chủ yếu do thiếu sắt và vi chất trong khẩu phần cùng với tỷ lệ bệnh nhiễm giun cao) sẽ ít là vấn đề của các phụ nữ có thai ở những Khu vực kinh tế khá giả này [14].

Một lý do nữa là các phụ nữ có thai theo dõi khám tại BVPSTW có tỷ lệ uống bổ sung sắt và đa vi chất dinh dưỡng cao (kê đơn bổ sung các vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ có thai là một phần trong chu trình khám thai tại các phòng khám của BVPSTW), điều này có thể giải thích vì sao tỷ lệ thiếu máu ở những phụ nữ có thai này lại thấp hơn hẳn so với tỷ lệ chung của toàn quốc.

Về tình trạng sắt của phụ nữ có thai:

Nồng độ Ferritin huyết thanh chính là chỉ tiêu chính để đánh giá dự trữ sắt và tình trạng sắt của cơ thể. Trong nghiên cứu này, nồng độ ferritin huyết thanh của phụ nữ có thai ở mức trung bình là 30,7 μ g/L. Như vậy trong nghiên cứu này hàm lượng ferritin trung bình cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Xuân Ninh, Dương Thị Cương năm 2000 trên đối tượng phụ nữ có thai cũng tại BVPSTW: trong nghiên cứu này trung bình ferritin đạt từ 23,4 đến 24,9 μ g/L [10].

Kết quả của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ dự trữ sắt thấp (ferritin <30 μ g/L) là 35,7%, tỷ lệ cạn kiệt dự trữ sắt (ferritin <12 μ g/L) là 11,9%, tỷ lệ này cũng thấp hơn tỷ lệ 15,1% của nghiên cứu cũng trên đối tượng phụ nữ có thai tại BVPSTW năm

2000 của tác giả Nguyễn Thu Hương và cs [10]. Bởi vì các nhân tố nguy cơ chính của thiếu máu do thiếu sắt bao gồm tiêu thụ thấp sắt trong khẩu phần, hấp thụ sắt kém từ chế độ ăn nhiều các hợp chất phytate hoặc phenolic, tỷ lệ nhiễm giun cao, do vậy trên quần thể phụ nữ mang thai khám tại BVPSTW có điều kiện kinh tế và học vấn khá nên ít trường hợp có những vấn đề trên.

Về tình trạng vitamin A của phụ nữ có thai

Nồng độ Retinol huyết thanh ở phụ nữ có thai 28 tuần rải từ 0,55 đến 4,44 $\mu\text{mol/L}$, với hàm lượng trung bình retinol là 1,22 $\mu\text{mol/L}$. Tỷ lệ retinol huyết thanh thấp ($<0,7\mu\text{mol/L}$) là 13,8%. Như vậy tỷ lệ này là tương đối cao so với tỷ lệ thiếu vitamin A ở phụ nữ có thai trong một số nghiên cứu ở Việt Nam và các nước trong Khu vực là 9,9% [18].

Về tình trạng kẽm ở phụ nữ có thai

Cũng như xu hướng chung của toàn quốc trong thập niên vừa qua [18], kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nồng độ Kẽm huyết thanh trong khoảng từ 6,4 đến 18,13 $\mu\text{mol/L}$, với trung bình là 10,33 $\mu\text{mol/L}$. Trong đó tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp ($<10,7\mu\text{mol/L}$) chiếm tới 61,4%. Tỷ lệ này cho thấy tình trạng thiếu kẽm ở phụ nữ có thai tại một BV lớn ở Hà Nội cũng cho kết quả cao gần như các điều tra ở các vùng miền núi và vùng nghèo khác trên cả nước: theo kết quả điều tra Đánh giá tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng tại 6 tỉnh miền núi phía Bắc. miền Trung và Tây Nguyên năm 2009 của tác giả Nguyễn Xuân Ninh và cs cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm chung cho quần thể phụ nữ có thai lên đến 90%, với cả 6 tỉnh điều tra đều thiếu kẽm ở mức nặng của YNSKCD [15]. Điều này càng khẳng định vấn đề thiếu kẽm thực sự đang là vấn đề có YNSKCD ở Việt nam.

Số lượng trung bình bạch cầu ở các phụ nữ có thai là $10,7\pm 2,5 (*10^3/\text{mm}^3$ máu) trong giới hạn bình thường, chỉ số này cũng nói lên các phụ nữ có thai không ở tình trạng nhiễm trùng [60]. Chỉ số số lượng bạch cầu trong máu này cũng cho thấy nồng độ ferritin huyết thanh ở phụ nữ có thai hoàn toàn phản ánh đúng tình trạng sắt

dự trữ trong cơ thể, không chịu ảnh hưởng sai lệch do các tình trạng bệnh nhiễm trùng khác gây nên [60].

4.1.3. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh đủ tháng con của các bà mẹ này

Kết quả nghiên cứu này cho thấy CNSS của các trẻ sơ sinh đẻ tại BVPSTW trong thời điểm nghiên cứu rải từ 1400 g đến 4700 gr, với mức CNSS trung bình là 3.119 g. Chiều dài của trẻ vừa sinh đo được trong ngày đầu tiên là từ 40 đến 57,4cm, trung bình là 49,1cm.

Tỷ lệ trẻ sơ sinh bị SDD nhẹ cân (CNSS thấp <2500g) là 10,5%, và có những trẻ sơ sinh có CNSS ở mức SDD độ 2 (CNSS < 1500g). Trong đó tỷ lệ suy dinh dưỡng bào thai là 6,8%, Tỷ lệ SDD thấp còi (chiều dài <-2SD) [125] là 13,8%. Đây là tỷ lệ khá cao trong cộng đồng [25][26][27], điều này có thể lý giải là vì những ca bệnh lý có nguy cơ về sức khỏe thai nhi thường được khám và theo dõi sinh tại các Bệnh viện lớn như BVPSTW.

Chu vi vòng đầu trẻ sơ sinh đo được trong khoảng từ 30,5 đến 36,5cm, với mức trung bình là 34cm. Nghiên cứu cũng cho thấy trẻ sơ sinh có chu vi vòng đầu <34cm cũng tương ứng với trẻ có tỷ lệ SDDBT.

Như vậy tỷ lệ CNSS thấp và tỷ lệ SDDBT trong nghiên cứu này là tương đối thấp so với tình trạng chung của Việt Nam và các nước đang phát triển trên thế giới vì theo thống kê của TCYTTG năm 2004, tỷ lệ trẻ đẻ có CNSS thấp toàn cầu là 15,5%, tương ứng khoảng 20,6 triệu trẻ đẻ mỗi năm bị thiếu cân, trong đó 96,5% là những trẻ sinh ra ở các nước đang phát triển [125]. Tỷ lệ trẻ có CNSS thấp cao nhất ở Trung Nam Á (27,1%) và thấp nhất ở Châu Âu (6,4%).

Trẻ CNSS thấp là nguyên nhân tử vong trực tiếp hay gián tiếp tới 60- 80% tỷ lệ tử vong chu sinh. CNSS thấp là nguy cơ cao dẫn tới chậm tốc độ phát triển, dễ mắc các bệnh nhiễm trùng [92].

Trong một nghiên cứu của Ngô Minh Xuân và cs năm 2009 cho thấy tỷ lệ SDD BT chiếm 6,2% tổng số trẻ sinh tại BV Từ đũ năm đó, như vậy là tỷ lệ SDD

BT ở BV phía Nam chỉ bằng chưa đến một nửa so với tỷ lệ trẻ sinh tại BV Phụ sản TW là BV ở phía Bắc [29].

Như vậy so sánh với số liệu về tỷ lệ CNSS thấp cách đây hơn 10 năm theo kết quả nghiên cứu năm 1997 của tác giả Hoàng Văn Tiến ở Sóc Sơn Hà Nội, tỷ lệ trẻ đẻ nhẹ cân là 18,8 % [19] cho thấy sau hơn 10 năm nỗ lực của ngành y tế và các bộ ngành liên quan, tỷ lệ này có giảm nhưng chưa giảm đáng kể và hiện nay vẫn ở mức cao có YNSKCD: Điều tra tình trạng dinh dưỡng trẻ em năm 1999 của Viện Dinh dưỡng tỷ lệ là 13,8%, sau 10 năm là 13%. Tỷ lệ trẻ nhẹ cân (< 2500g) trong tổng số đẻ tại Viện Bảo vệ sức khỏe Bà mẹ và trẻ sơ sinh (tên trước đây của BVPSTW) là 15,5%(1998), 14,4%(1999) [25][26].

4.1.4. Tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng của trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai

Kết quả của nghiên cứu cho thấy trung bình CNSS của trẻ bị SDDBT là 2.100g. Trong khi đó định nghĩa trẻ SDDBT là khi CNSS < 2500g [125].

Chiều dài của trẻ sơ sinh SDDBT đạt trung bình 48,15cm, trong đó chiều dài sơ sinh của trẻ bình thường là trong khoảng 48-52cm [125].

Trung bình WAZ score ở nhóm trẻ SDDBT là $-2.54 \pm 0,57$ và $-2.56 \pm 0,52$, trung bình HAZ score là $-0.92 \pm 0,41$ và $-0,87 \pm 0,43$; Trung bình WHZ score là $3,28 \pm 0,88$ và $2,83 \pm 0,47$.

Các nghiên cứu về sự phát triển bào thai đã chứng minh rằng sự tăng trưởng nhiều về chiều dài của bào thai chủ yếu trong suốt thai kỳ thứ 2, còn sự tăng cân của thai vẫn đạt nhiều nhất trong thai kỳ thứ 3, vì chất béo, cơ bắp và các kho dự trữ các chất dinh dưỡng được thực hiện chủ yếu ở thời kỳ cuối của giai đoạn mang thai [123]. Như vậy với tỷ lệ SDD thấp còi trong nghiên cứu này cho thấy cao hơn tỷ lệ SDD nhẹ cân, cùng với kết quả điều tra khẩu phần 6 tháng đầu của bà mẹ giai đoạn mang thai cho thấy chủ yếu các bà mẹ bị thiếu dinh dưỡng do ăn kém trong giai đoạn thai kỳ 1 và 2, đến giai đoạn thai kỳ 3 số bà mẹ ăn kém đã giảm hơn, điều này

hoàn toàn phù hợp với lời giải về cơ chế gây suy dinh dưỡng trong bào thai nêu ở trên.

Về tình trạng vi chất dinh dưỡng ở trẻ SDDBT ở thời điểm T_0 ngay trong ngày đầu tiên sau đẻ:

4.1.4.1. Thiếu máu ở trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai tại thời điểm T_0

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ Hb huyết thanh ở mức trung bình \pm SD là $103,3 \pm 20,3$ (g/L) ở nhóm can thiệp và $106,8 \pm 10,8$ (g/L) ở nhóm chứng, chỉ tiêu này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ thiếu máu là 84,3% ở nhóm SDDBT.

Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm tuổi sơ sinh SDDBT trong nghiên cứu này rất cao nếu so với tỷ lệ thiếu máu chung ở trẻ nhỏ trên toàn quốc, điều này có thể giải thích bởi trong nghiên cứu này đây là tỷ lệ trên nhóm đối tượng có nguy cơ cao nhất về thiếu máu vì vừa ở lứa tuổi nhỏ: các điều tra ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ thiếu máu cao nhất ở nhóm 6-12 tháng tuổi, lên tới 56,9%; có xu hướng giảm khi tuổi của trẻ tăng lên: 45% ở nhóm 12-24 tháng tuổi, 38% ở nhóm 24-36 tháng tuổi, 29% ở nhóm 36-48 tháng tuổi, 19,7% ở nhóm 48-59 tháng tuổi. [17] và lại là đối tượng SDD bào thai thường đi kèm với tình trạng thiếu máu.

4.1.4.2. Tình trạng dinh dưỡng-sắt ở trẻ SDD bào thai tại thời điểm T_0

Tỷ lệ thiếu sắt (biểu hiện bởi ferritin huyết thanh thấp cho thấy sắt dự trữ giảm mạnh) cao nhất ở đối tượng trẻ nhỏ. Ferritin huyết thanh là chỉ tiêu nói lên tình trạng sắt dự trữ của cơ thể, khi chỉ tiêu này $< 12 \mu\text{g/L}$ là chắc chắn nói lên vấn đề cạn kiệt dự trữ sắt nhưng ferritin huyết thanh có thể tăng cao trong những tình trạng nhiễm trùng của cơ thể.

Trong nghiên cứu này, kết quả về nồng độ ferritin huyết thanh đạt mức trung bình cao là $188 \mu\text{g/L}$ ở nhóm trẻ SDDBT ở thời điểm ngày đầu sinh. Tỷ lệ trẻ có nồng độ ferritin huyết thanh thấp chỉ có 1,5% ở nhóm SDDBT trong ngày đầu sinh.

Tuy vậy, tỷ lệ thiếu máu ở đối tượng trẻ SDD BT trong nghiên cứu này rất cao là 84%.

Bình thường tình trạng sắt thường được đánh giá chính xác bằng nồng độ ferritin huyết thanh và receptor vận chuyển bão hòa (serum soluble transferrin receptor - sTfR), những chỉ tiêu này phản ánh sắt dự trữ và nhu cầu sắt tế bào, theo trình tự. Việc kết hợp 2 chỉ tiêu huyết học này sẽ cho một bức tranh đầy đủ hoàn chỉnh về tình trạng sắt [48]. Tuy vậy, các chỉ tiêu nói lên tình trạng thiếu sắt rất khó diễn giải ở trẻ sơ sinh, bởi vì ảnh hưởng của những sự thay đổi ngẫu nhiên về mặt sinh lý và trong quá trình chuyển hóa, phát triển và do tình trạng nhiễm trùng khá thường xuyên [31]. Điều này có thể giải thích cho kết quả ferritin huyết thanh cao ở trẻ sơ sinh SDD BT trong nghiên cứu này.

Hiện tượng ferritin huyết thanh tăng cao ở máu cuống rốn có thể giải thích là do nguyên nhân nhiễm trùng do trẻ đẻ ra có CNSS thấp, cùng lúc thiếu nhiều vi chất dinh dưỡng nên sức đề kháng và khả năng miễn dịch còn kém hơn rất nhiều so với trẻ đẻ ra có CNSS bình thường. Chính khả năng miễn dịch kém có thể gây nguy cơ nhiễm trùng cao dẫn tới nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao ngay sau khi trẻ chào đời, vừa ra khỏi cơ thể mẹ và tiếp xúc với môi trường bên ngoài rất nhiều các yếu tố nhiễm khuẩn [109]. Để khẳng định khả năng này nghiên cứu đã tiến hành kiểm tra kết quả xét nghiệm CRP của máu cuống rốn của các trẻ sơ sinh thì vẫn cho kết quả trong giới hạn bình thường, chứng tỏ không xảy ra quá trình nhiễm trùng. Vậy hiện tượng tăng cao ferritin huyết thanh có thể do quá trình vỡ hồng cầu khi cắt dây rốn. Trong trường hợp này nồng độ ferritin có thể làm che lấp thực trạng của dự trữ sắt thực của cơ thể trẻ sơ sinh, không có ý nghĩa chẩn đoán tình trạng sắt của cơ thể.

Hiện tượng tăng cao ferritin huyết thanh máu cuống rốn trong nghiên cứu này cũng hoàn toàn phù hợp với những nhận định từ trước tới đây trên thế giới: Ferritin huyết thanh máu cuống rốn đã được chứng minh là có phản ánh tình trạng sắt dự trữ ở trẻ mới sinh [88]. Nồng độ ferritin huyết thanh ở thai nhi tăng trong suốt thai kỳ

[44], và nó đạt ngưỡng cao nhất ở thời điểm ngay sau sinh [49]. Tuy vậy, khoảng của nồng độ Ferritin huyết thanh máu cuống rốn khá rộng [56], và ngưỡng giới hạn bình thường hiện chưa được xác định. Nồng độ Ferritin huyết thanh này thay đổi đáng kể trong suốt một năm đầu đời [113], mặc dù Ferritin huyết thanh máu cuống rốn thấp có mối liên quan với Ferritin huyết thanh thấp ở giai đoạn sơ sinh [59][97][109]. Cũng tương tự trong nghiên cứu này, các nghiên cứu khác về trẻ sơ sinh cũng cho thấy hiện tượng ferritin huyết thanh đạt mức độ cao nhất ở đối tượng trẻ SDD BT ngay đầu sinh và giảm đi sau 4 tháng [31][44][49][56][113].

Do trẻ sơ sinh sinh non-CNSST và trẻ SDDBT-CNSST có dự trữ folate cơ thể vào thời điểm sinh thấp nhưng nhu cầu phát triển cao hơn trẻ bình thường vì thế ở những nghiên cứu trên trẻ sau sinh 1 tháng cho thấy kết quả hầu như 2/3 trẻ sinh non và trẻ SDDBT bị thấp mức folate huyết thanh trong giai đoạn 1 và 3 tháng tuổi [92]. Những nghiên cứu này đánh giá tình trạng thiếu sắt sớm nhất là sau 1 tháng nên không bị ảnh hưởng bởi những vấn đề thực hành trong sản khoa khi trẻ ra đời.

4.1.4.3. Tình trạng vitamin A ở trẻ SDDBT ở thời điểm T_0

Trong nghiên cứu này, mức trung bình của nồng độ retinol huyết thanh là 0,65 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm trẻ SDDBT, như vậy nồng độ trung bình này đã ở ngưỡng thiếu vitamin A (quy định là $<0,7\mu\text{mol/L}$). Tỷ lệ thiếu vitamin A ở các đối tượng SDDBT là 64%, tỷ lệ này là rất cao ở thời điểm hiện tại nếu so với tỷ lệ toàn quốc và các nước trong Khu vực [73].

Như vậy, trong nghiên cứu này trên đối tượng trẻ SDDBT, tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng cũng rất cao có thể giải thích là do đây là những trường hợp suy dinh dưỡng protein-năng lượng nặng, việc tổng hợp protein mang retinol bị rối loạn. Do vậy, suy dinh dưỡng protein năng lượng thể nặng thường kèm theo thiếu vitamin A. Bên cạnh đó những trường hợp thiếu đa vi chất dinh dưỡng: thiếu kẽm và sắt cũng ảnh hưởng tới việc sử dụng và vận chuyển retinol dự trữ [73].

4.1.4.4. Tình trạng kẽm ở trẻ SDD BT ở thời điểm T_0

Trong nghiên cứu này nồng độ kẽm huyết thanh đạt mức 9,72 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm trẻ SDDBT, tức là thấp hơn ngưỡng đánh giá tình trạng thiếu kẽm. Tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp chiếm 52,8% ở nhóm SDDBT. Đây là tỷ lệ cao thường chỉ gặp ở những vùng nghèo [16]. Điều này có thể giải thích do chế độ ăn của người Việt Nam còn thiếu các thực phẩm giàu kẽm như thịt, cá... Theo Nhóm tư vấn quốc tế về Kẽm (IZiNCG 2004) [68] khoảng 27,8% người dân Việt Nam đang có nguy cơ thiếu kẽm căn cứ vào tình hình khẩu phần hàng ngày của người Việt Nam gây ra thiếu các vi chất dinh dưỡng quan trọng này từ trước và trong thời gian mang thai dẫn đến trẻ bị thiếu kẽm từ trong bụng mẹ [66].

Nguyên nhân gây thiếu kẽm ở trẻ sơ sinh là do giai đoạn 3 tháng cuối đặc biệt là 2 tuần trước khi sinh là giai đoạn chính tập trung dự trữ các vi chất dinh dưỡng quan trọng như kẽm trong bào thai cho chức năng sống và phát triển của trẻ sau khi ra đời. Vì vậy ở những trẻ có CNSST (do thiếu dinh dưỡng trong bào thai) đặc biệt những trẻ sinh non sẽ bỏ qua mất giai đoạn dự trữ này, dẫn tới nồng độ các vi chất dinh dưỡng trong đó bao gồm kẽm rất thấp ở trẻ sơ sinh [68].

4.1.4.5. Tình trạng thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ SDD BT ở thời điểm T_0

Một kết quả quan trọng rút ra từ nghiên cứu này đó là 100% trẻ SDDBT bị thiếu từ 1 vi chất dinh dưỡng trở lên và trên 50% số trẻ SDD BT bị thiếu từ hai vi chất dinh dưỡng trở lên. Các trường hợp chỉ thiếu đơn chất dinh dưỡng rất ít (xung quanh 20%). Nhận định này càng khẳng định rõ hơn kết quả của một số nghiên cứu khác đã điều tra về tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ tại Việt Nam và trên thế giới cũng cho thấy tỷ lệ thiếu đa vi chất khá cao, và những loại vi chất có tỷ lệ thiếu hay gặp nhất là thiếu vitamin A, thiếu sắt, thiếu kẽm: Các tác giả Nguyễn Văn Nhiên, Nguyễn Công Khả, Nguyễn Xuân Ninh, Lê Thị Hợp, Nguyễn Thị Lâm và cs trong một nghiên cứu điều tra về tình trạng thiếu chung đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ tại các vùng nông thôn Việt Nam 2008, nơi mà tỷ lệ SDD rất cao xung quanh 50-60%: đã phát hiện thấy tỷ lệ thiếu kẽm, selenium, magnesium, và đồng

trên quần thể trẻ ở đó là 86.9%, 62.3%, 51.9%, và 1.7%, theo thứ tự. Mặt khác có tới 55.6% trẻ bị thiếu máu và 11.3% số trẻ bị thiếu vitamin A [103].

Cũng tương tự, theo kết quả điều tra ban đầu của dự án IRIS ở cả 4 quốc gia (Việt nam, Indonesia, Peru và Nam Phi) cho thấy tình trạng thiếu máu luôn gắn liền với thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ dưới một tuổi chứ không chỉ do thiếu đơn độc một vi chất như sắt [64]. Và trong các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cũng cho thấy các đối tượng trẻ nhỏ này thường bị thiếu đa vi chất dinh dưỡng chứ không phải chỉ thiếu đơn độc một vi chất dinh dưỡng [16][98].

Điều đáng chú ý là không chỉ các nghiên cứu ở vùng nông thôn cho kết quả thiếu đa vi chất cao ở trẻ dưới 6 tháng, nhưng trong nghiên cứu này, mặc dù triển khai tại BVPSTW trên các đối tượng chủ yếu sống tại Hà Nội và các tỉnh thành phố lân cận Hà Nội, nơi mà điều kiện kinh tế vào loại khá so với cả nước, nhưng tỷ lệ thiếu máu trên trẻ sơ sinh vẫn rất cao tới 63% ở quần thể trẻ SDD BT.

Việc thiếu máu do thiếu sắt cũng đi đôi với thiếu kẽm trong nghiên cứu này có thể giải thích là do ở những cộng đồng có vấn đề thiếu máu thiếu sắt thường đi kèm với tình trạng thiếu kẽm có thể giải thích là do sắt và kẽm thường tập trung trong cùng một nhóm thực phẩm, vì vậy khi đã thiếu những loại thực phẩm giàu sắt thì cũng thiếu cả kẽm [25][28].

Mặc dù các nghiên cứu trên các đối tượng khác nhau, nhưng đều thể hiện một kết quả chung là trẻ nhỏ ở một số nơi của Việt Nam đang thiếu kết hợp nhiều vi chất. Đặc biệt ở nghiên cứu này tác giả nhận thấy trên các trẻ SDDBT thì tỷ lệ thiếu vi chất là 100% với hơn 50% là thiếu từ 2 vi chất quan trọng trở lên. Kết quả này cho thấy can thiệp bằng bổ sung đa vi chất dinh dưỡng là biện pháp phù hợp, và rất cần thiết được nghiên cứu và áp dụng trên cộng đồng trong tương lai, nhất là cho các đối tượng nguy cơ cao như trẻ SDD bào thai.

4.1.5. Các yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng bào thai

4.1.5.1. Về tình trạng dinh dưỡng của mẹ trong khi có thai

Cân nặng của mẹ thời điểm 28 tuần thai

Trong nghiên cứu này, cân nặng mẹ khi mang thai được đánh giá ở thời điểm 28 tuần thai. Cân nặng mẹ khi mang thai có giá trị phỏng đoán nguy cơ SDDBT chính xác hơn so với cân nặng mẹ trước khi mang thai bởi vì nó dựa trên tình hình lên cân trong quá trình mang thai, bao gồm cả của thai nhi [75].

Kết quả phân tích của nghiên cứu tại BVPSTW cho thấy về chỉ số cân nặng của mẹ lúc 28 tuần thai giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tương tự như vậy, phân tích cho thấy tỷ lệ mẹ có cân nặng thấp khi mang thai 28 tuần ở nhóm CNSS thấp cao hơn ở mức có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ có CNSS bình thường với $P < 0,01$. Những người mẹ thấp cân khi sinh đã được chứng minh là có hậu quả xấu lên sức khỏe và sự phát triển của con sơ sinh. Đây là một yếu tố nguy cơ của thấp còi, mà vấn đề này bắt đầu diễn ra từ trong tử cung và diễn biến càng xấu nếu chế độ ăn hoặc tình trạng sức khỏe không đảm bảo trong suốt quá trình phát triển sau khi được sinh ra. CNSST ngày nay đã được cho là nguyên nhân chính gây nên tỷ lệ hơn 50% trẻ em ở Nam Á bị thiếu cân [119].

Tình trạng lên cân của mẹ khi mang thai:

Về chỉ số cân nặng của mẹ giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$ (Independent Samples Test).

Tương tự như vậy, phân tích cho thấy tỷ lệ mẹ có cân nặng thấp khi mang thai 28 tuần có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $P < 0,01$ (Fisher's Exact Test).

Phát hiện này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới, đã chứng minh rằng tình trạng sức khỏe và vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ có thai rất quan trọng vì

quyết định sự phát triển của bào thai. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mẹ thiếu dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng sẽ sinh con thiếu cân [77].

Các công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng người mẹ thiếu dinh dưỡng (chỉ số BMI thấp), khẩu phần ăn của mẹ trong thời gian mang thai có liên quan đến cân nặng sơ sinh [128].

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy trong 3 tháng đầu có tới gần một nửa phụ nữ có thai ăn ít hơn bình thường, điều này cũng là một nguyên nhân gây thiếu dinh dưỡng sớm cho thai nhi.

Theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới [128] ở những người mẹ có cân nặng dưới 40 kg tỷ lệ sơ sinh có cân nặng dưới 2,5 kg cao gấp 2,5 lần so với nhóm bình thường. Thiếu dinh dưỡng trong giai đoạn mang thai sẽ làm trẻ chậm lớn, và làm tuổi dậy thì muộn hơn so với những trẻ đủ dinh dưỡng.

Trong thời kỳ bào thai 3 tháng đầu và 3 tháng giữa, giai đoạn này vi chất dinh dưỡng rất quan trọng với sự phát triển của thai nhi. Khi thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng sẽ làm tăng rủi ro đối với sự phát triển chiều cao sau này của trẻ, hạn chế tiềm năng phát triển vóc dáng. Thiếu sắt gây nên thiếu máu dinh dưỡng ở phụ nữ có thai sẽ làm thai chậm phát triển, dễ sinh non, sinh con nhẹ cân, mẹ có nguy cơ cao khi sinh nở [116].

Thời kỳ 3 tháng cuối, thời kỳ này thai nhi phát triển nhanh, vì thế nếu chế độ dinh dưỡng của người mẹ bị thiếu năng lượng và vi chất dinh dưỡng, cùng với công việc nặng nhọc, căng thẳng của người mẹ có thể làm tăng nguy cơ trẻ đẻ nhẹ cân (dưới 2500 g).

Về chỉ tiêu BMI, nghiên cứu cho thấy giá trị trung bình \pm SD là $20,6 \pm 1,4$ và tỷ lệ các bà mẹ có BMI bình thường (BMI: 18,5-25) rất cao: 92,8%. Như vậy cũng tương tự như nhận định của một số nghiên cứu đi trước cho thấy, việc sử dụng chỉ số BMI thấp (BMI là chỉ số chủ yếu để đánh giá tình trạng khối mỡ) thường không có giá trị như việc chỉ số dự đoán nguy cơ sinh con SDDBT, nếu so sánh với khả

năng dự đoán của chỉ tiêu tình trạng thấp cân trước khi có thai và việc chậm lên cân trong thai kỳ. Điều này cho thấy, chỉ số về thấp khối nạc có giá trị dự đoán SDDBT hiệu quả hơn là chỉ số thấp khối mỡ [119].

4.1.5.2. Về chiều cao của mẹ

Từ trước tới nay, nhiều nghiên cứu đã chứng minh ảnh hưởng chiều cao của mẹ tới nhân nhấc của trẻ, chiều cao phụ nữ gọi là thấp và có ý nghĩa tới nhân trắc của trẻ và sự an toàn của cuộc đẻ là ngưỡng dưới 145cm. Chiều cao của mẹ, mặc dù cũng đóng góp vào tổng khối lượng cơ thể mẹ, nhưng có giá trị kém hơn chỉ số cân nặng hoặc BMI trong việc dự đoán SDDBT [119]. Điều này cũng đã được chứng minh trong một số nghiên cứu không thấy có mối liên quan giữa chiều cao mẹ và nhân trắc con như trong nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Huy 2004 [7].

Về chỉ số chiều cao của mẹ trong nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường. Kết quả cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ tiêu tỷ lệ mẹ có chiều cao thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test). Điều này cũng đã được công bố trong nhiều nghiên cứu ở nước ngoài: ở những phụ nữ tuổi sinh đẻ khi bị tình trạng thấp còi và suy dinh dưỡng (hậu quả của những giai đoạn phát triển trước), khi mang thai sẽ sinh ra những đứa con có nguy cơ suy dinh dưỡng rất cao, do vậy chỉ số này rất quan trọng vì tiên lượng được tới tình trạng nhân trắc của thai nhi [30].

4.1.5.3. Về tuổi của mẹ

Nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số tuổi của mẹ giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường. Trong khi đó một số nghiên cứu trên thế giới lại thấy có mối liên quan giữa tuổi của mẹ với CNSS: tỷ lệ CNSS thấp càng cao với nhóm tuổi < 16 tuổi và > 35 tuổi, tỷ lệ CNSS thấp nhất ở nhóm tuổi mẹ từ 20 – 35 [80].

4.1.5.4. Về tình trạng vi chất dinh dưỡng của mẹ khi mang thai có là yếu tố nguy cơ với CNSS thấp hay tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh

Mối liên quan giữa tình trạng vi chất mẹ và CNSS

Nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ về chỉ tiêu nồng độ retinol huyết thanh ($TB \pm SD$) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường (Independent Samples Test). Kết quả cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ tiêu tỷ lệ mẹ có tỷ lệ retinol huyết thanh thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test).

Về chỉ số nồng độ kẽm huyết thanh của mẹ cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Independent Samples Test) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường.

Kết quả cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mẹ có nồng độ kẽm huyết thanh thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường với $p < 0,001$ (Fisher's Exact Test).

Nhưng với chỉ số nồng độ ferritin huyết thanh của mẹ lại không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Mann Whitney Test) giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường.

Tỷ lệ phụ nữ mang thai có nồng độ ferritin huyết thanh thấp ở nhóm trẻ SDD bào thai là 38,6%, và kết quả cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ tiêu tỷ lệ mẹ có kẽm huyết thanh thấp giữa 2 nhóm trẻ có CNSS thấp và trẻ có CNSS bình thường (Fisher's Exact Test).

Nghiên cứu cũng cho thấy có mối liên quan giữa hàm lượng kẽm với hàm lượng retinol huyết thanh của phụ nữ mang thai.

Nghiên cứu này không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thiếu máu giữa 2 nhóm CNSS thấp và bình thường nhưng một số nghiên cứu cho thấy có liên quan chặt chẽ giữa Hb của phụ nữ có thai 3 tháng cuối và cân nặng sơ sinh, phụ nữ

mang thai có mức Hb dưới 7,4 g/l sẽ sinh ra trẻ nhẹ cân dưới 2500 gam, nồng độ sắt, vitamin A, hay homocystein của người mẹ lúc mang thai cũng dự báo nồng độ sinh hóa và nguy cơ đẻ nhẹ cân [115][83].

Tóm lại nghiên cứu cho thấy CNSS có mối liên quan tới chỉ tiêu dinh dưỡng của mẹ là chiều cao, cân nặng trước khi mang thai và các chỉ tiêu về vi chất dinh dưỡng của mẹ khi mang thai là tình trạng kẽm và retinol huyết thanh.

Mối liên quan giữa tình trạng vi chất mẹ với tình trạng vi chất dinh dưỡng trẻ sơ sinh

Kết quả cho thấy chỉ tiêu hàm lượng retinol của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới chỉ tiêu hàm lượng retinol phụ nữ mang thai.

Tương tự, nghiên cứu đã chứng minh hàm lượng kẽm của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới chỉ tiêu tình trạng kẽm huyết thanh của mẹ khi mang thai.

Hàm lượng ferritin huyết thanh của trẻ sơ sinh có mối liên quan tới chỉ tiêu tình trạng ferritin huyết thanh của mẹ khi mang thai.

Tình trạng thiếu máu mẹ

Tỷ lệ thiếu máu và trung bình Hb của phụ nữ mang thai không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm CNSS thấp và bình thường. Điều này tương đối khác với các nghiên cứu trên thế giới thường cho thấy thiếu máu là một trong những nghiên nhân gây tăng nguy cơ đẻ con SDD BT như: Một nghiên cứu hồi quy đã được tiến hành ở Pakistan cho thấy rằng ở những phụ nữ bị thiếu máu (nồng độ haemoglobin dưới 11 g/dl) có nguy cơ con sinh ra có cân nặng sơ sinh thấp và bị đẻ non là 1,9 lần và cao gấp 4 lần so với những phụ nữ không bị thiếu máu. Thêm vào đó, trẻ sơ sinh của những bà mẹ thiếu máu đã có 3,7 lần nguy cơ thai lưu cao hơn và 1,8 lần nguy cơ bị điểm Apgar thấp hơn khi so sánh với những bà mẹ không bị thiếu máu [116]. Bên cạnh đó một số nghiên cứu khác cũng đưa ra những kết luận có sự liên quan giữa thiếu máu ở người mẹ trong thời kỳ thai sản và những vấn đề về sức khỏe của trẻ sau này. Ví dụ như các bằng chứng đã cho thấy rằng nồng độ

haemoglobin dưới mức 7 g/dl của phụ nữ mang thai có mối liên quan với việc làm tăng nguy cơ phát triển bệnh lý tim của trẻ em [116]. Một số nghiên cứu cho rằng thiếu máu (với nồng độ haemoglobin giữa 7g/dl và 10g/dl) là một nhân tố nguy cơ cho tử vong thai nhi, đẻ non, cân nặng sơ sinh thấp và những hậu quả thai sản xấu khác [116].

Kết quả trong nghiên cứu này không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu máu và trung bình Hb của phụ nữ có thai giữa 2 nhóm đẻ con SDD BT và đẻ con CNSS bình thường, điều này có thể giải thích là do tỷ lệ thiếu máu của phụ nữ có thai trong nghiên cứu này (đạt 9,3%) cũng đã thấp hơn nhiều so với tỷ lệ trung bình của cả nước, vì nhóm đối tượng này thuộc thành phần kinh tế khá giả và cũng được bác sỹ chỉ định bổ sung sắt và canxi từ khi đi khám và theo dõi sức khỏe tại BV PSTW. Do vậy, trong nghiên cứu này, thiếu máu ở phụ nữ có thai sẽ không phải là nguyên nhân chính gây ra sinh con SDD BT.

Qua phân tích các mối liên quan giữa tình trạng vi chất dinh dưỡng của phụ nữ mang thai cũng cho thấy tình trạng kẽm và vitamin A huyết thanh của phụ nữ mang thai có mối liên quan chặt chẽ với $r=-0,356$, điều này có thể giải thích bởi việc phân tích về cơ chế tương tác giữa vitamin A và kẽm: Kẽm là một vi chất cần thiết để tổng hợp men retinal dehydrogenase, một men chuyển hóa retinol thành retinaldehyt trong ruột và các tổ chức khác trong đó có võng mạc mắt. Kẽm tham gia vào quá trình tổng hợp điều hòa protein vận chuyển vitamin A (RBP). Vì vậy thiếu kẽm gây giảm RBP huyết thanh và vitamin A bị ứ đọng tại gan không được đưa tới các cơ quan đích. Trong trường hợp này có thể gây biểu hiện thiếu vitamin A mặc dù vitamin A dự trữ trong gan cao, điều trị chỉ hiệu quả khi phối hợp vitamin A và kẽm [42].

4.2. HIỆU QUẢ SAU 4 THÁNG CAN THIỆP TRẺ SƠ SINH SUY DINH DƯỠNG BÀO THAI

4.2.1. Về liều lượng, thời gian và thời điểm can thiệp:

Phương pháp can thiệp: bổ sung đa vi chất hàng ngày trong 4 tháng từ lúc trẻ tròn 2 tuần tuổi, bổ sung bằng đường uống 1 gói ĐVC 1 lần/ngày.

Về liều lượng được sử dụng căn cứ vào khuyến nghị bổ sung của WHO, FAO, Bộ Y tế Việt Nam dựa trên liều khuyến nghị dùng hàng ngày và liều khuyến nghị trong trường hợp trẻ SDD (tình trạng bệnh lý) [1][133], được trình bày trong bảng 2.3 ở Chương 2.

Về thời điểm can thiệp sớm bắt đầu từ 2 tuần tuổi lý do vì một số khuyến nghị điều trị của WHO đối với trẻ SDD cho thấy cần bổ sung sớm vì giai đoạn từ khi sinh đến 2 tuổi là giai đoạn quan trọng quyết định tiền đề cho sự phát triển của những giai đoạn sau của cuộc đời. Nếu giai đoạn này bị liên tục kém phát triển sẽ dẫn tới tăng cao tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi [133]. Chính vì tốc độ phát triển nhanh này nên thời kỳ hai năm đầu đời thường là thời kỳ rủi ro nhất, cũng là một trong những giai đoạn rất quan trọng và có nguy cơ cao nhất. Bởi vậy trong giai đoạn này trẻ cần được nuôi dưỡng hợp lý và cần nhận được sự chăm sóc đặc biệt để giúp trẻ phát triển và có thể có cơ hội bù đắp những thiếu hụt nếu có về dinh dưỡng mà trẻ đã không được nhận đủ từ trong bụng mẹ [30]. Can thiệp sớm có một ý nghĩa hết sức quan trọng vì đưa lại hiệu quả cao và là con đường (hay một cách tiếp cận) khoa học đã được khoa học chứng minh trong sự nghiệp cải thiện tình trạng dinh dưỡng của con người [30].

Hơn nữa, nếu chỉ bắt đầu can thiệp sau 6 tháng tuổi khi trẻ bước vào lứa tuổi ăn dặm thì với những trẻ thiếu dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng khi sinh thì tình trạng thiếu các vi chất dinh dưỡng quan trọng như sắt, kẽm, vitamin A... đã ảnh hưởng cản trở phát triển cơ thể trong giai đoạn này [98].

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

Kết quả sau 4 tháng can thiệp cho thấy trung bình cân nặng ở thời điểm T4 ở trẻ SDD BT đều tăng so với thời điểm T0 ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, nhưng chỉ số trung bình cân nặng đạt được ở nhóm can thiệp là $5173,6 \pm 563,3$ (g) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (T Test) so với nhóm chứng đạt cân nặng trung bình là $4806,3 \pm 591,7$ (g). Sau 4 tháng can thiệp mức tăng cân ở nhóm can thiệp là $3067,9 \pm 502,2$ so với nhóm chứng là $2706,3 \pm 469,8$, chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (T Test).

Về chỉ số Z score của cân nặng theo tuổi trước thời điểm can thiệp ở nhóm chứng là -2,56 và nhóm can thiệp là -2,54, không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm. Nhưng sau 4 tháng can thiệp ở nhóm chứng là -1,74 và ở nhóm can thiệp -1,35, có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ (T test). Xét về chỉ số Z score chênh lệch trước và sau can thiệp của chỉ số cân nặng theo tuổi ở nhóm chứng là 0,82 và ở nhóm can thiệp là 1,19, và có sự khác biệt có YNTK với $p < 0,05$ (T test).

Về hiệu quả quan sát được trên sự lên cân khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp trên các trẻ dưới 4 tháng tuổi cho thấy phù hợp với kết luận ở một số các nghiên cứu khác về hiệu quả tăng cân rõ ở trẻ nhỏ dưới 12 tháng so với lứa tuổi lớn hơn: Trong nghiên cứu của Juan AR năm 2001 ở Mexico về bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh; trẻ nhũ nhi được bổ sung đa vi chất với liều mỗi ngày 30ml dung dịch sirô thành phần như sau: theo RDA cho trẻ từ 1-3 tuổi về vitamin D₃, E, K₁, folic acid.... Liều bổ sung cũng bao gồm cả 1,2 lần của RDA cho trẻ 1-3 tuổi về riboflavin, vitamin B-12, sắt (ferric orthophosphate), và kẽm (zinc sulfate). Nghiên cứu này nhận thấy hiệu quả của bổ sung đa vi chất dinh dưỡng lên sự phát triển cân nặng rõ rệt hơn và có ý nghĩa thống kê ở nhóm dưới 12 tháng tuổi, còn với nhóm trên 12 tháng tuổi không thấy có sự khác biệt gì với nhóm chứng [71]. Như

vậy với nhóm đối tượng của nghiên cứu này tại BV PSTW là nhóm tuổi rất nhỏ nên cũng đã cho thấy hiệu quả bổ sung đa vi chất lên cân nặng.

Ở trước thời điểm can thiệp trung bình chiều dài giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có YNTK với trung bình chiều dài ở nhóm chứng là 48,2cm, ở nhóm can thiệp là 48,1cm. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 4 tháng can thiệp trung bình chiều dài đều tăng so với thời điểm To ở cả 2 nhóm: nhóm chứng là 58,0cm, nhóm can thiệp là 58,6cm nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số này giữa 2 nhóm. Tuy vậy, sau 4 tháng can thiệp mức chênh lệch trước và sau can thiệp về mức tăng chiều dài trung bình ở nhóm can thiệp là $10,4 \pm 0,8$ so với nhóm chứng là $9,7 \pm 0,9$, và chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ (T Test).

Xét về chỉ số Z score chiều dài theo tuổi: tương tự như vậy, không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm trước can thiệp với Zscore chiều dài theo tuổi ở nhóm chứng là -0,87 và nhóm can thiệp là -0,92. Sau 4 tháng can thiệp nhóm chứng đạt chỉ số Z score chiều dài theo tuổi là -1,85; ở nhóm can thiệp đạt -1,63, không khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm về chỉ số này, nhưng về Z score chênh lệch trước và sau can thiệp của chỉ số chiều dài theo tuổi thì có sự khác biệt có YNTK với $p < 0,05$, với chỉ số này ở nhóm chứng là -0,98 và nhóm can thiệp là -0,71.

Như vậy kết quả nghiên cứu đã cho thấy có hiệu quả giữa nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng về mức độ tăng lên về chiều dài của trẻ SDD BT.

Kết quả này cũng đã được ghi nhận trong một nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam của các tác giả Berger J, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn năm 2006 về can thiệp kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho trẻ sơ sinh cũng đã thấy được hiệu quả cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng và tốc độ phát triển của trẻ: Cân nặng tăng cao hơn ở nhóm bổ sung kẽm. Không thấy hiệu quả bổ sung lên sự phát triển về chiều dài [41]. Như vậy trong nghiên cứu này hiệu quả bổ sung đã được ghi nhận thấy hiệu quả hơn một số nghiên cứu khác đối với sự lên cân và phát triển chiều dài.

Trong khi đó trong một nghiên cứu của Lê Thị Hợp và cs bổ sung đa vi chất cho trẻ 6-12 tháng cũng cho thấy chỉ số Z-scores cho chiều cao theo tuổi được cải thiện tốt hơn ở nhóm bổ sung đa vi chất hàng ngày ($-0,32 \pm 0,05$) so với nhóm chứng và nhóm bổ sung đa vi chất hàng tuần ($-0,49 \pm 0,05$ và $-0,51 \pm 0,05$, theo thứ tự với $P = 0,001$) [63].

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thành phần bổ sung đa vi chất bao gồm 5mg kẽm nguyên tố của (Kẽm gluconat) là loại kẽm có khả năng hấp thu tốt, và kết quả sau 4 tháng can thiệp đã thấy được hiệu quả lên chỉ tiêu tăng cân, nhưng chưa thấy được hiệu quả lên chỉ tiêu tăng chiều dài khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Trong khi đó rất nhiều nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam đã cho thấy việc bổ sung kẽm có hiệu quả đối với sự phát triển cân nặng và chiều dài của trẻ nhỏ:

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh trong những trường hợp thiếu kẽm nhẹ, triệu chứng của thiếu kẽm biểu hiện không rõ chỉ có thể chẩn đoán bằng nồng độ kẽm huyết thanh, nhưng những đáp ứng với bổ sung kẽm sẽ đặc biệt có hiệu quả tới tốc độ lớn và tăng hồi phục miễn dịch trong nghiên cứu của Lira PI, và cs về đánh giá ảnh hưởng của bổ sung kẽm lên tỷ lệ bệnh tật, chức năng miễn dịch và tốc độ lớn ở trẻ CNSS thấp năm 1998 [85]. Cho tới nay, đã có khá nhiều nghiên cứu về tác dụng của bổ sung kẽm đối với sự tăng trưởng của trẻ em. Kết quả các nghiên cứu đều cho thấy bổ sung kẽm có tác dụng tốt đối với những trẻ đã bị còi cọc, còn đối với những trẻ bình thường thì tác dụng vẫn chưa được rõ ràng như trong nghiên cứu của Sur D và cs về hiệu quả của bổ sung kẽm lên tỷ lệ tiêu chảy và tốc độ lớn ở trẻ CNSS thấp ở Ấn độ năm 2003 [118].

Năm 1995 tại Peru đã triển khai một can thiệp bổ sung 3mg kẽm (acetate)/ngày cho trẻ suy dinh dưỡng bào thai, sau 2 tháng nhóm can thiệp đã có tăng cân nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, chiều cao đạt được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng, kết luận của nghiên cứu là trong 6

tháng đầu được bổ sung kẽm trẻ suy dinh dưỡng bào thai sẽ phát triển tốt hơn về cân nặng và chiều dài [45].

Trên cộng đồng, tác giả Nguyễn Xuân Ninh và cs năm 1996 đã bổ sung kẽm cho trẻ từ 4 đến 36 tháng tuổi bị suy dinh dưỡng, và trẻ em ở lứa tuổi bắt đầu ăn bổ sung (từ 6 tháng tuổi) [105] đã nhận thấy trẻ suy dinh dưỡng được bổ sung kẽm có mức tăng cân nặng và chiều cao tốt hơn, trên trẻ nhỏ 5 - 7 tháng tuổi cũng có phát triển chiều cao khá hơn nhóm chứng. Tác giả còn nhận thấy trẻ được bổ sung kẽm có mức hormon tăng trưởng (IGF-I) trong máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng và cho rằng vai trò kích thích tăng trưởng của kẽm được thông qua mức IGF-I trong máu.

Một số các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm bệnh và nhóm chứng trên trẻ nhỏ bị chậm lớn, ở cả Mê hi cô và các nước đang phát triển, đã gợi ý rằng với liều bổ sung kẽm nhỏ (6 mg/ngày) đã cải thiện được tốc độ lớn [70], điều này đã được chứng minh rõ trong nghiên cứu của tác giả Juan A Rivera, và cs về bổ sung đa vi chất dinh dưỡng có hiệu quả tăng tốc độ lớn ở trẻ em Mehico [71].

Tuy nhiên về chỉ số Z score cân nặng theo chiều dài trước can thiệp không có sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với nhóm chứng là -2,83; nhóm can thiệp là -3,28. Trong nghiên cứu này chưa nhận thấy sự khác biệt có YNTK giữa 2 nhóm với chỉ số Z score cân nặng theo chiều dài sau 4 tháng can thiệp (nhóm chứng là -0,45 và nhóm can thiệp là -0,11 và về mức chênh lệch trước sau can thiệp (nhóm chứng là 2,60; nhóm can thiệp là 2,77).

4.2.3. Hiệu quả cải thiện hàm lượng hemoglobin và tình trạng thiếu máu

Trong nghiên cứu này đã cho thấy hiệu quả của can thiệp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng sớm cho trẻ sơ sinh từ 2 tuần tuổi đạt kết quả rất tốt lên nồng độ Hemoglobin (chỉ tiêu đánh giá thiếu máu) như sau:

Nồng độ Hemoglobin trung bình chỉ tăng ở thời điểm T₄ ở nhóm can thiệp, trong khi đó ở nhóm chứng nồng độ Hb thậm chí còn giảm, sự khác biệt ở thời điểm

T⁴ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (t-Test so sánh giữa 2 nhóm). Nồng độ Hb ở nhóm can thiệp đã tăng $6,0 \pm 3,6$ g/L, còn ở nhóm chứng thì giảm $-3,8 \pm 4,2$ g/L.

Một số các nghiên cứu bổ sung đa vi chất tiến hành tại Việt Nam cũng đã chứng minh được hiệu quả của bổ sung đa vi chất lên tình trạng thiếu máu:

Trong nghiên cứu của Lê Thị Hợp và cs năm 2005 về bổ sung đa vi chất cho trẻ sơ sinh Việt Nam cũng đã cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu, tình trạng vi chất dinh dưỡng và sự phát triển của trẻ: Nồng độ Hemoglobin tăng cao hơn có YNTK ở nhóm bổ sung ĐVC hàng ngày [trung bình (95%CI): 16,4 g/L (12,4-20,4)] so với nhóm chứng (8,6 g/L (5,0-12,2), $P = 0,04$), nhưng không tăng có YNTK ở nhóm bổ sung ĐVC hàng tuần [15,0 g/L (11,5-18,5)] và nhóm bổ sung riêng sắt hàng ngày [12,9 g/L (8,4-17,3)] [63].

Tương tự, năm 2000, trên một nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Xuân Ninh về bổ sung sắt và kẽm cho trẻ nhỏ để đánh giá sự tăng trưởng và khả năng cải thiện tình trạng thiếu máu đã cho kết quả dương tính về cải thiện tình trạng thiếu máu đối với nhóm can thiệp bổ sung kết hợp sắt và kẽm so với nhóm bổ sung riêng từng vi chất sắt hoặc kẽm [21].

Trong nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam của các tác giả Berger J, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khả năm 2006 về can thiệp kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho trẻ sơ sinh cũng đã thấy được hiệu quả cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng và tốc độ phát triển của trẻ: sự thay đổi về đã đạt được cao hơn ở các nhóm bổ sung sắt và sắt kẽm (22,6 và 20,6 g/l đối với Hb; 36,0) so với nhóm bổ sung kẽm và nhóm chứng (Hb: 6,4 và 9,8 g/l, $P < 0,0001$) [41].

Trong nghiên cứu năm 2007 của các tác giả Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, và Nguyễn Xuân Ninh về bổ sung kết hợp sắt và kẽm trên trẻ nhỏ để cải thiện tình trạng sắt, kẽm cho thấy [137] việc bổ sung kết hợp sắt, kẽm làm giảm tỷ lệ thiếu máu xuống 21%.

Kết quả này cũng phù hợp với một nghiên cứu tổng quan của Fishman năm 2000 về đánh giá chuỗi các thử nghiệm bổ sung đa vitamin cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới một tuổi được đánh giá hiệu quả can thiệp bổ sung ĐVC lên khả năng phục hồi tình trạng thiếu máu ở trẻ nhỏ [34] biểu hiện cũng cho thấy có hiện tượng tăng nồng độ trung bình Hb từ 5-10g/L sau khoảng 3 tháng can thiệp ở trẻ từ 6 tháng trở lên và đều đạt hiệu quả khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số này với nhóm chứng [55] trong một số các thử nghiệm bổ sung đa vitamin cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới một tuổi được đánh giá hiệu quả can thiệp lên khả năng phục hồi tình trạng thiếu máu cho thấy: Các nhóm bổ sung sắt đơn thuần không tạo ra sự thay đổi có ý nghĩa đối với Hb hoặc Hct. Tuy nhiên cũng tập hợp các nghiên cứu này cho thấy trong một nghiên cứu ở Ấn độ: trên những trẻ từ 6 tháng đến 6 tuổi: 100% trẻ chỉ nhận folate và B12 trong 12 tuần đã nhìn thấy được nồng độ Hb tăng, so sánh với 87% chỉ nhận vitamins A và D; 92% nhận 40 mg sắt đơn độc hai lần mỗi tuần, và 37% nhận giả dược.

Sự thay đổi Hb cũng đạt được kết quả tương tự trong một nghiên cứu của Bùi Đại Thụ, Schultink W và cs về so sánh hiệu quả bổ sung đa vi chất hàng ngày và hàng tuần lên tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng và tốc độ lớn ở trẻ nhỏ Việt Nam năm 1999 cho thấy: trong số trẻ em Việt Nam từ 6-24 tháng tuổi bổ sung đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày gồm (sắt, vitamin A, vitamin C và kẽm) hoặc một liều cao đa vitamin hàng tuần, đã cho kết quả tăng cao có ý nghĩa thống kê đối với nồng độ trung bình Hb là 16g/l và 13 g /l theo trình tự trên, và giảm được tỷ lệ thiếu máu từ 50% xuống <10%, so với không có sự thay đổi nào về Hb ở nhóm chứng [121].

Trong nghiên cứu này có cho thấy hiệu quả rõ rệt trong giảm tỷ lệ thiếu máu và cải thiện nồng độ Hb máu có thể giải thích là do sự kết hợp của các vi chất dinh dưỡng trong đó có sắt, acid folic và đặc biệt là cả vitamin A với hàm lượng khuyến nghị cũng có rất nhiều các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh được hiệu quả của bổ sung vitamin A lên tình hình thiếu máu, cũng như phục hồi một số chức năng

huyết học: hiệu quả tăng nồng độ Hb máu đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu đã cho thấy nồng độ Hb đạt hiệu quả phục hồi tốt khi được bổ sung vitamin A trong những ca mất nước và ỉa chảy gắn liền với thiếu vitamin A trầm trọng [94]. Sự phục hồi vitamin A ở những trường hợp bị thiếu đã được ghi nhận có sự tái sinh của tủy xương, biến mất sắt trong lách, gan, và nhờ vậy tăng hoạt động của các nguyên hồng cầu [42]. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận được những đáp ứng dương tính của huyết học đối với vitamin A, đa phần phản ánh kiên định về sự tăng lên của nồng độ Hb và nồng độ sắt huyết thanh, đã được quan sát thấy ở những trẻ em và phụ nữ có thai, bất kể là vitamin A được bổ sung như một liều hàng ngày, một liều đơn, hoặc bằng phương pháp bổ sung qua thực phẩm. Mejia và Arroyave đã phát hiện ra rằng 6 tháng sau khi bắt đầu chương trình bổ sung vitamin A đã cung cấp khoảng 330-360 mg retinol đương lượng (RE) cho mỗi trẻ mỗi ngày, nồng độ sắt huyết thanh ở trẻ trước tuổi học đường đã tăng lên ($+0.81 \text{ mmol l}^{-1}$) và nồng độ ferritin huyết thanh đã tụt giảm (-3.0 mcg l^{-1}), đã gợi ý rằng bổ sung vitamin A giúp sắt dự trữ tồn tại trong cơ thể đã được huy động để làm tăng khả năng sắt ở tổ chức [94] sau 18 và 24 tháng, sắt huyết thanh, transferrin bão hòa và ferritin huyết thanh đã cao hơn mức điều tra ban đầu [95].

Một nghiên cứu bổ sung đa vitamin hàng ngày ở Trung quốc, bằng cách tăng cường vào bánh quy ăn dặm đã duy trì được nồng độ Hb trung bình của trẻ nhỏ từ 6-13 tháng tuổi, trong khi Hb giảm có ý nghĩa (-8 g l^{-1}) ở những trẻ được nhận bánh quy không được tăng cường vi chất [87]. Kết quả này cũng tương tự kết quả đã thu được trong nghiên cứu của chúng tôi cũng quan sát thấy Hb tăng ở nhóm can thiệp và giảm ở nhóm chứng. Như vậy, cũng như kết quả nghiên cứu này, một số nghiên cứu cũng cho thấy nhóm chứng không được bổ sung sắt trong đa vi chất thì thường có hiện tượng giảm nồng độ trung bình Hb. Điều này đã được các y văn giải thích về nhu cầu sắt tăng cao sau sinh do trong suốt 2 tháng đầu đời nồng độ haemoglobin giảm xuống do tình trạng oxy của trẻ mới sinh được cải thiện so với tình trạng này

của thai nhi trong tử cung. Điều này dẫn tới một sự phân phối lại đáng kể của sắt từ quá trình dị hóa hồng cầu thành sắt dự trữ. Lượng sắt này sẽ đảm bảo đủ được nhu cầu của trẻ sơ sinh trong vòng 4-6 tháng đầu đời. Do nhu cầu cần được cung cấp sắt của thai nhi trong 3 tháng cuối của thai kỳ rất đáng kể tình trạng sắt trở nên rất kém thuận lợi ở những trẻ sơ sinh đẻ non hoặc có cân nặng sơ sinh thấp so với những trẻ đẻ ra khỏe mạnh. Trong giai đoạn một năm đầu, nhu cầu sắt tăng đáng kể sau quãng thời gian 4-6 tháng và lượng sắt cần khoảng chừng 0,7-0,9 mg/ngày trong suốt quãng thời gian còn lại trong năm đầu. Nhu cầu này là rất cao, đặc biệt liên quan tới kích cỡ của cơ thể và mức năng lượng ăn vào.

Một lý do gây giảm nồng độ Hb ở nhóm chứng là do trong trường hợp trẻ SDDBT đã được chứng minh là có nhu cầu sắt lớn hơn bình thường như đã phân tích ở trên do vậy sữa mẹ trong những trường hợp này thường không đủ cung cấp, vì vậy những trẻ này cần được bắt đầu bổ sung sắt sớm, tốt nhất là trong suốt sáu tháng đầu đời theo khuyến nghị của WHO 2006 để phòng và điều trị thiếu máu sớm [133]. Khuyến nghị này đã một lần nữa được khẳng định bởi kết quả của nghiên cứu này cho thấy hiệu quả rõ rệt về cải thiện tình trạng Hb ở nhóm được bổ sung ĐVC từ rất sớm: 2 tuần tuổi.

4.2.4. Hiệu quả cải thiện nồng độ Retinol huyết thanh và tình trạng thiếu vitamin A

Sau 4 tháng can thiệp nhóm can thiệp đều có sự tăng nồng độ retinol huyết thanh ở thời điểm T4 là $1,11 \pm 0,51$ $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm can thiệp và $0,90 \pm 0,44$ $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm chứng, chỉ số này không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Tuy sự tăng trung bình hàm lượng retinol huyết thanh ở thời điểm T4 so với thời điểm T0 đều diễn ra ở cả 2 nhóm, và khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (T Test) ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức tăng nồng độ retinol huyết thanh ở nhóm can thiệp là $0,45 \pm 0,34$ $\mu\text{mol/L}$ so với nhóm chứng là

0,25±0,38 $\mu\text{mol/L}$, chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (T Test).

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận được những đáp ứng dương tính của huyết học đối với vitamin A, đa phần phản ánh kiên định về sự tăng lên của nồng độ retinol huyết thanh, nồng độ Hb và nồng độ sắt huyết thanh, đã được quan sát thấy ở những trẻ em bất kể là vitamin A được bổ sung như một liều hàng ngày, một liều đơn, hoặc bằng phương pháp bổ sung qua thực phẩm. Mejia và Arroyave đã phát hiện ra rằng 6 tháng sau khi bắt đầu chương trình bổ sung vitamin A đã cung cấp khoảng 330-360 mg retinol đương lượng (RE) cho mỗi trẻ mỗi ngày, nồng độ sắt huyết thanh ở trẻ trước tuổi học đường đã tăng lên (+0.81 mcmol l^{-1}) và nồng độ ferritin huyết thanh đã tụt giảm (-3.0 mcg l^{-1}), đã gợi ý rằng bổ sung vitamin A giúp sắt dự trữ tồn tại trong cơ thể đã được huy động để làm tăng khả năng sắt ở tổ chức [94] sau 18 và 24 tháng, sắt huyết thanh, transferrin bão hòa và ferritin huyết thanh đã cao hơn mức điều tra ban đầu [95].

4.2.5. Hiệu quả cải thiện nồng độ kẽm huyết thanh và tình trạng thiếu kẽm

Sau 4 tháng can thiệp nhóm can thiệp đều có sự tăng nồng độ kẽm huyết thanh ở thời điểm T4 là 12,72±3,29 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm can thiệp và 10,43±2,89 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm chứng, chỉ số này cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Sự tăng trung bình hàm lượng kẽm huyết thanh ở thời điểm T4 so với thời điểm T0 đều diễn ra ở cả 2 nhóm, nhưng chỉ số trung bình kẽm đạt được ở nhóm can thiệp sau 4 tháng can thiệp khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (T Test) so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức tăng nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm can thiệp là 2,99±3,10 $\mu\text{mol/L}$ so với nhóm chứng là 0,71±2,72 $\mu\text{mol/L}$, chỉ số này khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$ (T Test).

Trong một nghiên cứu về so sánh hiệu quả của bổ sung sắt kết hợp với kẽm với bổ sung riêng lẻ từng loại vi chất dinh dưỡng này trên trẻ từ 4-7 tháng trên 3 nhóm: bổ sung 6 tháng 10mg sắt hàng ngày ở nhóm bs sắt, 10mg kẽm hàng ngày ở nhóm

bs kẽm, và kết hợp 10mg sắt+10mg kẽm ở nhóm bs sắt kẽm, nghiên cứu này thực hiện ở Việt Nam tiến hành bởi các tác giả Berger J, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn và cs tiến hành năm 2006 cho thấy kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho hiệu quả dương tính rõ rệt về tình trạng sắt và kẽm ở trẻ nhỏ. Tuy vậy hiệu quả dương tính của bổ sung kẽm đơn lẻ lên tình trạng kẽm và tốc độ lên cân: nồng độ kẽm huyết thanh tăng cao hơn ở nhóm bs kẽm (10,3 micromol/l) so với nhóm kết hợp Fe+Zn (8,0 micromol/l, P=0.03) và là tăng cao hơn ở những nhóm này nếu so sánh với nhóm sắt và nhóm chứng (1,6 và 1,2 micromol/l, P<0,0001 [41].

Trong nghiên cứu năm 2007 của các tác giả Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, và Nguyễn Xuân Ninh về bổ sung kết hợp sắt và kẽm trên trẻ nhỏ để cải thiện tình trạng sắt, kẽm cho thấy [137] sắt làm giảm hiệu quả của bổ sung kẽm, nhưng không ảnh hưởng tới tình trạng kẽm, trong khi đó bổ sung kẽm không có hiệu quả lên nồng độ Hb (-2.5 g/L, p < 0,001), và không ảnh hưởng tới bổ sung sắt. Tóm lại các tác giả cũng kết luận bổ sung sắt và kẽm an toàn và hiệu quả lên việc giảm tỷ lệ thiếu máu cao và tình trạng thiếu sắt, kẽm. Bổ sung kẽm có thể ảnh hưởng âm tính đến tình trạng sắt nhưng bổ sung sắt dường như không ảnh hưởng đến tình trạng kẽm.

Bổ sung kẽm cho trẻ sơ sinh nguy cơ thiếu vi chất dinh dưỡng cho thấy hiệu quả cao trong phòng bệnh và kích thích tốc độ phát triển, vì vậy rất cần triển khai rộng rãi trên những đối tượng nguy cơ ở Việt Nam và các nước đang phát triển nhằm làm giảm nguy cơ bị bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn, tăng tốc độ phát triển thể lực và giảm SDD trẻ em [24][118].

4.2.6. Hiệu quả cải thiện nồng độ ferritin huyết thanh

Trái ngược với kết quả của các vi chất kẽm và vitamin A đều tăng nồng độ trong huyết thanh sau 4 tháng can thiệp, tình trạng ferritin huyết thanh đều có sự giảm nồng độ ferritin huyết thanh sau 4 tháng can thiệp ở nhóm can thiệp tại thời điểm T4 là 83,7±43,3 µg/L so với nồng độ 190,3±119,8 µg/L ở thời điểm To và

nhóm chứng có nồng độ ferritin giảm là $56,7 \pm 30,3$ $\mu\text{g/L}$ ở thời điểm T4 so với nồng độ $186,9 \pm 117,5$ $\mu\text{g/L}$ ở thời điểm To, chỉ số tại thời điểm T4 này cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p < 0,01$.

Điều này có thể giải thích rằng chỉ tiêu ferritin thường tăng rất cao trong những tình trạng nhiễm trùng cấp tính hoặc có tổn thương hủy hoại tổ chức [56]. Trong trường hợp này vì các trẻ sinh ra bị SDD BT với tỷ lệ thiếu vitamin A, kẽm, thiếu máu đều cao (trên 50% số trẻ) do vậy, khả năng miễn dịch của trẻ cũng như khả năng mắc các bệnh nhiễm trùng đều rất cao, do vậy làm tăng rất cao nồng độ ferritin máu tới mức trung bình là $190 \mu\text{g/L}$ và $187 \mu\text{g/L}$ ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, do vậy sau 4 tháng can thiệp, cùng với sự cải thiện tình trạng thiếu vitamin A và kẽm (nghiên cứu này đã chứng minh sự cải thiện khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp) sẽ giúp cải thiện khả năng miễn dịch, giảm tỷ lệ nhiễm trùng ở trẻ nhỏ, nhờ vậy, nồng độ ferritin không còn tăng rất cao như lúc sinh, và sự cải thiện này cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với hiệu quả cao hơn ở nhóm can thiệp sau 4 tháng can thiệp.

Chỉ số hiệu quả tăng trung bình ferritin đạt được ở nhóm can thiệp sau 4 tháng can thiệp vẫn có sự khác biệt so với nhóm chứng. Sau 4 tháng can thiệp mức giảm ferritin ở nhóm can thiệp là $-106,6 \pm 90,7$ $\mu\text{g/L}$ so với nhóm chứng là $-130,2 \pm 112,2$ $\mu\text{g/L}$, tuy vậy các chỉ số này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Như vậy trong nghiên cứu này tiến hành trên trẻ sơ sinh SDD BT do lấy máu cuống rốn nên nồng độ ferritin huyết thanh máu cuống rốn tăng cao không có giá trị đánh giá tình trạng dự trữ sắt ở trẻ sơ sinh SDD BT này nhưng vẫn nhìn thấy được hiệu quả cải thiện tình trạng tăng nồng độ ferritin sau 4 tháng can thiệp, điều này cũng đã được chứng minh rõ ở những nghiên cứu trên những trẻ lớn hơn (trẻ từ 6 tháng tuổi): như trong nghiên cứu năm 2005 tác giả Lê Thị Hợp và cs đã tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi có nhóm chứng về bổ sung đa

vi chất dinh dưỡng nhằm cải thiện tình trạng thiếu máu và vi chất dinh dưỡng cũng như tốc độ phát triển của trẻ nhỏ Việt Nam [63] cho thấy trên đối tượng 306 trẻ từ 6-12 tháng tuổi, được chia thành 4 nhóm điều trị, được nhận đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày, nhóm nhận đa vi chất dinh dưỡng hàng tuần, nhóm chứng và nhóm nhận bổ sung sắt trong 6 tháng, Kết quả cho thấy sự thay đổi Ferritin cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm đa vi chất hàng ngày và nhóm bổ sung sắt (9,5 microg/L) nhưng hiệu quả cao hơn rõ ở nhóm bổ sung đa vi chất dinh dưỡng hàng ngày (12,1 microg/L), so với nhóm chứng (-14,7 microg/L) và nhóm nhóm bổ sung vi chất hàng tuần (-9,7 microg/L).

Trong nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam của các tác giả Berger J, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn năm 2006 về can thiệp kết hợp bổ sung sắt và kẽm cho trẻ sơ sinh cũng đã thấy được hiệu quả cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng và tốc độ phát triển của trẻ: sự thay đổi về Ferritin huyết thanh đã đạt được cao hơn ở các nhóm bổ sung sắt và sắt kết hợp kẽm: 36,0 và 24,8 microg/l) so với nhóm bổ sung kẽm và nhóm chứng (-18,2 và -16,9 microg/l, $P < 0,0001$) [41].

Tóm lại về hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ SDD BT kết quả nghiên cứu này đã tìm ra kết quả về chỉ số hiệu quả can thiệp thô và hiệu quả can thiệp thực ở 2 nhóm trong giai đoạn 4 tháng can thiệp. Sau 4 tháng can thiệp, tỷ lệ retinol huyết thanh thấp (tình trạng thiếu vitamin A) và tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp (tình trạng thiếu kẽm) và đều giảm ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng: 48,6% và 28,6% đối với tỷ lệ thiếu vitamin A huyết thanh và 22,9% và 11,4% đối với tỷ lệ thiếu kẽm lần lượt ở hai nhóm can thiệp và nhóm chứng. Nhưng ở nhóm can thiệp tỷ lệ này thấp hơn hẳn và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Về chỉ số hiệu quả thô cao nhất đối với cải thiện tỷ lệ thiếu vitamin A huyết thanh, tiếp đến là chỉ số hiệu quả đối với tỷ lệ kẽm huyết thanh thấp, sau cùng là đến chỉ số tỷ lệ ferritin thấp. Về chỉ số hiệu quả thực, nhóm can thiệp chiếm ưu thế hơn

nhóm chứng trong hiệu quả giảm tỷ lệ thiếu các vi chất dinh dưỡng kẽm và vitamin A (lần lượt là 20%, 17,1% và 11,5 % với tỷ lệ thiếu retinol, ferritin và thiếu kẽm).

Bổ sung đa vi chất cho trẻ sơ sinh bị suy dinh dưỡng bào thai đã chứng minh hiệu quả trên các chỉ số nhân trắc và sinh hóa, cần tiếp tục có các nghiên cứu đánh giá hiệu quả bền vững của can thiệp và theo dõi tăng trưởng của trẻ để hoàn thiện các khuyến nghị can thiệp trong thời gian tới.

KẾT LUẬN

1. Kết quả điều tra trên 793 phụ nữ mang thai (sống tại Hà Nội và các tỉnh lân cận Hà Nội trong bán kính 30km) tại Bệnh viện phụ sản trung ương và trẻ sơ sinh của các bà mẹ này cho thấy:

1.1. Về tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của mẹ và con:

a. Phụ nữ mang thai có trung bình cân nặng trước khi mang thai là 49,6kg, ở tuần thai thứ 28 là 57,8kg và trước khi lên bàn đẻ là 63,3kg. Tăng cân trung bình 13,3 kg trong cả quá trình mang thai. Chiều cao trung bình của phụ nữ mang thai là 155,1cm và chỉ 2,1% bà mẹ có chiều cao ở mức dưới 145cm. Tỷ lệ thiếu máu của phụ nữ mang thai trong nghiên cứu này là 9,3%, tỷ lệ ferritin huyết thanh thấp là 30%, retinol huyết thanh thấp là 13,8% và kẽm huyết thanh thấp là 61,4%.

b. Cân nặng trung bình của trẻ sơ sinh là 3100 gram, Tỷ lệ trẻ có cân nặng sơ sinh thấp là 10,5% (SDD nhẹ cân) trong đó tỷ lệ suy dinh dưỡng bào thai là 6,8%. Trung bình chiều dài trẻ sơ sinh là 49,1cm, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi sơ sinh là 13,8%. Trung bình vòng đầu sơ sinh là 34cm. Tỷ lệ trẻ SDD BT thiếu từ 2 loại vi chất dinh dưỡng trở lên chiếm hơn một nửa số trẻ.

1.2. Về mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của con sơ sinh với mẹ khi mang thai:

a. Cân nặng của trẻ sơ sinh trong nghiên cứu này đã cho thấy có mối liên quan đến các chỉ số cân nặng của mẹ trước khi mang thai, cân nặng của mẹ khi thai 28 tuần, chiều cao của mẹ, nhưng không thấy mối liên quan tới tuổi của mẹ. Đồng thời có mối liên quan của CNSS của con với các chỉ số về vi chất dinh dưỡng của mẹ trong quá trình mang thai như hàm lượng retinol huyết thanh máu mẹ và đặc biệt chặt chẽ với tình trạng kẽm huyết thanh máu mẹ. Nhưng không thấy mối liên quan giữa CNSS của con với tình trạng sắt của mẹ mang thai.

- b. Hàm lượng retinol huyết thanh của trẻ cũng có sự liên quan đến nồng độ retinol của phụ nữ khi mang thai. Hàm lượng kẽm huyết thanh của trẻ và hàm lượng kẽm huyết thanh của phụ nữ mang thai cũng có mối liên quan.
2. Hiệu quả can thiệp bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh suy dinh dưỡng bào thai:
 - a. Bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh bị suy dinh dưỡng bào thai đã cho thấy hiệu quả trong sự tăng lên về cân nặng của trẻ (chênh lệch 300 gram so với nhóm chứng), và có sự khác biệt cao hơn ở nhóm can thiệp về chênh lệch trước và sau can thiệp của các chỉ số Zscore của WAZ và HAZ.
 - b. Bổ sung đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ suy dinh dưỡng bào thai cũng cho thấy các hiệu quả tốt trong cải thiện tình trạng hemoglobin, hàm lượng kẽm huyết thanh, retinol huyết thanh và giảm tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm và thiếu vitamin A huyết thanh ở nhóm can thiệp sau 4 tháng bổ sung đa vi chất.

KHUYẾN NGHỊ

1. Tình trạng dinh dưỡng của bà mẹ (tình trạng cân nặng trước, trong khi mang thai và chiều cao của mẹ) và đứa con có mối liên quan chặt chẽ. Do đó về mặt dự phòng cần quan tâm cải thiện tình trạng dinh dưỡng bà mẹ trước và trong thời kỳ mang thai là chiến lược chủ động trong cải thiện dinh dưỡng sớm.
2. Bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh đặc biệt là cho trẻ suy dinh dưỡng bào thai từ 2 tuần tuổi là giải pháp có hiệu quả khả thi, đồng thời là cơ hội bù đắp thiếu hụt những vi chất dinh dưỡng từ rất sớm cho trẻ. Do đó, bên cạnh bú sữa mẹ, bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho trẻ suy dinh dưỡng bào thai có thể là phương pháp nên thực hiện ở vùng có tỷ lệ thiếu đa vi chất dinh dưỡng cao ở bà mẹ và trẻ nhỏ và mô hình này cần nhân rộng trong sự nghiệp chăm sóc sức khỏe.

TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN VĂN

1. Nghiên cứu đã tập trung tìm hiểu mối liên quan mẹ con giữa các cặp mẹ con SDD BT và các cặp mẹ con có CNSS bình thường, bao gồm: tìm hiểu mối liên quan giữa các chỉ tiêu nhân trắc cân nặng chiều cao của mẹ với tình trạng nhân trắc của con khi sinh và tình trạng vi chất dinh dưỡng của con khi sinh, tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng vi chất dinh dưỡng của mẹ với tình trạng vi chất dinh dưỡng và tình trạng nhân trắc của con khi sinh. Vấn đề này ở Việt nam hiện chỉ có rất ít nghiên cứu, và số liệu chưa có đầy đủ.
2. Nghiên cứu đã tập trung vào can thiệp sớm và phân tích các hiệu quả điều trị sớm cho trẻ sơ sinh SDD BT bằng bổ sung đa vi chất dinh dưỡng từ 2 tuần tuổi. Đây là một thời điểm can thiệp sớm và hầu như các nghiên cứu hiện nay trên thế giới và ở Việt nam thường chỉ can thiệp cho trẻ SDD sau giai đoạn 6 tháng. Can thiệp sớm có một ý nghĩa hết sức quan trọng vì đưa lại hiệu quả cao và là con đường khoa học đã được khoa học ngày càng chứng minh là một cách tiếp cận đúng đắn trong sự nghiệp cải thiện tình trạng dinh dưỡng của con người. Kết quả của nghiên cứu này có thể đóng góp lý luận và thực hành cho việc đề ra một biện pháp can thiệp mới cho các vùng có khả năng theo dõi về y tế tốt để phòng và điều trị sớm thiếu vi chất dinh dưỡng cho trẻ suy dinh dưỡng bào thai.

**TÓM TẮT CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ
CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phan Bích Nga, Nguyễn Công Khẩn, Lê Anh Tuấn, Nguyễn Xuân Ninh (2012),
“Tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của phụ nữ mang thai tại
Bệnh viện Phụ sản Trung ương”, *Tạp chí Y học thực hành -7* (829).
2. Phan Bích Nga, Nguyễn Công Khẩn, Lê Anh Tuấn, Nguyễn Xuân Ninh (2012),
“Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh và mối liên quan với tình trạng dinh
dưỡng, vi chất của mẹ khi mang thai”, *Tạp chí Y học thực hành -7* (830).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Bộ Y tế (2007), *Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Bộ Y tế, Viện dinh dưỡng (2003), *Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2000*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Dương Thị Cương, Từ Giấy, Hà Huy Khôi, Bùi thị Nhu Thuận (1990), “Một vài đặc điểm về thiếu máu dinh dưỡng ở từng lứa tuổi sinh đẻ trên một số vùng nông thôn và thành phố Hà nội”, *Tạp chí Y học thực hành*, (3), tr, 7-21.
4. Đại học Y Hà nội, Bộ môn Nhi (2000), *Sách Bài giảng Nhi Khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y Học, Hà nội.
5. Cao Thị Thu Hương, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Văn Nhiên (2004), “Hiệu quả của bổ sung đa vi chất vào bột lên tình trạng thiếu máu, vitamin A và kẽm ở trẻ tuổi ăn dặm”, *Tạp chí Y học thực hành*, (496), tr, 80-84.
6. Phạm Thúy Hòa, Cao Thị Hậu, Lê Thị Hợp và cs (1994), “Khẩu phần thực tế của phụ nữ có thai và cho con bú ở một số vùng nông thôn miền Bắc và nội thành Hà nội”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tr, 42-45.
7. Nguyễn Đỗ Huy (2004), *Ảnh hưởng của tình trạng sức khỏe và dinh dưỡng của người mẹ với cân nặng sơ sinh, phát triển thể lực, tâm-vận động của đứa con trong 12 tháng đầu* - Luận án Tiến sĩ Y học, Viện VSDT TW.
8. Cao Thị Thu Hương (2004), *Đánh giá hiệu quả của bột giàu năng lượng và vi chất trong việc phòng chống thiếu dinh dưỡng trên trẻ 5-8 tháng tuổi thuộc huyện Đông Hỷ, Thái Nguyên* - Luận án Tiến sĩ Y học, Viện VSDT TW.

9. Cao Thị Thu Hương, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Thị Lâm, Nguyễn Công Khản (2003), “Tình trạng dinh dưỡng, vitamin A sữa mẹ và khẩu phần ăn của bà mẹ cho con bú huyện Gia Bình, Bắc Ninh”, *Y học thực hành*, (8), tr, 9-11.
10. Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Xuân Ninh, Dương Thị Cương và cs (2000), *Ảnh hưởng của bổ sung chất sắt và chất kẽm đến nồng độ hemoglobin máu ferritin và kẽm huyết thanh của phụ nữ có thai và cân nặng trẻ sơ sinh*, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước KHCN 11-09B-06A, Giai đoạn II.
11. Nguyễn Công Khản 2009. Cập nhập một số vấn đề về phòng chống SDD hiện nay, <http://viendinhduong.vn/modules.php?module=article&op=view&aid=10>. Ngày truy cập: 10/5/2011.
12. Hà Huy Khôi, Bùi thị Nhân và cs (1992), *Đánh giá tình trạng thiếu máu dinh dưỡng của phụ nữ có thai trước và sau can thiệp dinh dưỡng*, Viện Dinh Dưỡng, báo cáo khoa học, tr, 18-20.
13. Lê Bạch Mai và cs (2006), “Tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ huyện Thanh Miện năm 2004”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 2(3+4), tr, 68-73.
14. Nguyễn Xuân Ninh (2010), *Tình hình thiếu máu và các biện pháp phòng chống ở Việt Nam*, Bài trình bày tại Hội thảo Quốc gia về Phòng chống thiếu máu dinh dưỡng theo chu kỳ vòng đời, Hà Nội, Việt Nam.
15. Nguyễn Xuân Ninh và cs (2010), *Đánh giá tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng tại 6 tỉnh miền núi phía Bắc miền Trung và Tây Nguyên năm 2009*, Viện Dinh Dưỡng, Báo cáo đề tài cấp Viện.
16. Nguyễn Xuân Ninh, HK Lập, Cao Thị Thu Hương (2004), *Tình trạng vi chất dinh dưỡng (vitamin A, Fe, Kẽm) của trẻ em 5-8 tháng tuổi, tại một huyện miền núi phía Bắc*, Đề tài nhánh cấp nhà nước KC-10.05 giai

đoạn 2002-2004.

17. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Chí Tâm (2006), “Tình trạng thiếu máu ở trẻ em và phụ nữ tuổi sinh đẻ tại 6 tỉnh đại diện ở Việt Nam 2006”, *Tạp chí Dinh dưỡng & Thực phẩm*, 2(3+4), tr, 15-18.
18. Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Công Khẩn (2003), “Khuyh hướng thay đổi bệnh thiếu vitamin A, thiếu máu dinh dưỡng ở Việt nam trong những năm gần đây, một số khuyến nghị mới về biện pháp phòng chống”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 285(6), tr, 22-31.
19. Hoàng Văn Tiến (1998), *Các yếu tố ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh thấp cân ở huyện Sóc Sơn Hà Nội* - Luận án Thạc sỹ Dinh Dưỡng Cộng đồng.
20. Lê Anh Tuấn và cs (2010), “Một số bệnh lý thường gặp của trẻ sơ sinh thấp cân, non tháng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008”, *Tạp chí Y học thực hành*, 713(4/2010), tr, 98-100.
21. Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Văn Nhiên & cs (2000), “Tác dụng bổ sung sắt, kẽm đối với sự tăng trưởng và phòng chống thiếu máu ở trẻ nhỏ”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 10(46), tr, 17-22.
22. Trường Đại học Y Hà Nội (2004), *Dinh dưỡng và vệ sinh an toàn thực phẩm*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
23. Viện Dinh Dưỡng – Tổng cục Thống kê (2000), *Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2000*, Nhà xuất bản thống kê, Hà nội.
24. Viện Dinh Dưỡng - Tổng cục Thống kê (2005), *Tiến triển của tình trạng dinh dưỡng trẻ em và bà mẹ. Hiệu quả của chương trình can thiệp ở Việt nam giai đoạn 1999-2004*, Nhà xuất bản thống kê, Hà nội.
25. Viện Dinh Dưỡng - Tổng cục Thống kê (2010), *Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2009 - Điều tra giám sát dinh dưỡng và điều tra điểm 2010*, Nhà xuất bản thống kê, Hà nội.
26. Viện Dinh Dưỡng (2009), *Số liệu giám sát dinh dưỡng toàn quốc*, Báo cáo

tổng kết tại Hội nghị tổng kết chương trình Phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em năm 2009.

27. Viện Dinh Dưỡng (2010), *Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm*, <http://www.nutrition.org.vn/news/vi/106/61/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx>. Ngày truy cập: 12/06/2011.
28. Viện Dinh Dưỡng -UNICEF (tháng 4/2011), *Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội.
29. Ngô Minh Xuân, Nguyễn Văn Dũng, Phạm Việt Thanh (2009), *Tình hình trẻ sơ sinh nhẹ cân tại Bệnh viện Từ Dũ*, Kỷ yếu Hội nghị khoa học Hội phụ sản khoa Việt nam lần thứ XVI, tr, 87-95.

Tiếng Anh

30. ACC/SCN (2000), *Fourth Report on the World Nutrition Situation*, Geneva: ACC/SCN in collaboration with the International Food Policy Research Institute.
31. Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, et al (2002), “Iron metabolism and requirements in early childhood: do we know enough? A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition”, *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* pp, 945-952.
32. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R, eds (2006), *Food fortification with micronutrients*, Geneva: World Health Organization.
33. Allen LH. (2000), “Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome”, *Am J Clin Nutr*, (71), pp. 1280S–1284S.
34. Ashworth A. (1998), “Effects of intrauterine growth retardation on mortality and morbidity in infants and young children”, *European*

Journal of Clinical Nutrition, 52 (Supplement 1), pp. S34–41.

35. Bailey LB. (2007), “Folic acid”, In: Zempleni J, Rucker RB, McCormick DB, Suttie JW, editors. *Handbook of vitamins*. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group, pp. 393.
36. Bakketeig L (1991), “Ultrasound dating of pregnancies changes dramatically the observed rates of pre-term, post-term, and small-for-gestational-term”, *Iatrogenics*, (1), pp. 174-175.
37. Baqui AH, Zaman K, Persson LA, et al. (2003), “Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infection in Bangladeshi infants”, *J Nutr*, (133), pp. 4150-4157.
38. Barbara A. Bowman and Robert M. Russell (2005), *Present knowledge in Nutrition*. Eighth Edition. ILSI Press Washington, DC.
39. Bates CJ. (1995), “Vitamin A”, *Lancet*, (345), pp. 31–35.
40. Beaton, G. H. & Ghassemi, H. (1982), “Supplementary feeding programs for young children in developing countries”, *Am. J. Clin. Nutr.* (35), 863–916.
41. Berger J, Ninh NX, Khan NC, Nhien NV, Lien DK, Trung NQ, Khoi HH (2006), “Efficacy of combined iron and zinc supplementation on micronutrient status and growth in Vietnamese infants”, *Eur J Clin Nutr*, 60(4), pp. 443–454.
42. Blackfan KD, Wolbach SB (1933), “Vitamin A deficiency in infants: a clinical and pathological study”, *J. Pediatr*, (3), pp. 679±706.
43. British Nutrition Foundation (1995), *Iron: Nutritional and Physiological Significance*, Chapman & Hall, London, UK.
44. Carpani G, Marini F, Ghisoni L, Buscaglia M, Sinigaglia E, Moroni G. (1992), “Red cell and plasma ferritin in a group of normal fetuses at

- different ages of gestation”, *Eur J Haematol*, (49), pp. 260–262.
45. Castillo-Durán C, Rodríguez A, Venegas G, Alvarez P, Icaza G. (1995), “Zinc supplementation and growth of infants born small for gestational age”, *J Pediatr.*, 127(2), pp. 206-211.
 46. Catherine J. Klein (2002), “Nutrient Requirements For Preterm Infant Formulas”, *Editor J. Nutr.*, (132), pp. 1395S-1577S.
 47. Christopher D. Hillyer, Ronald G. Strauss & Naomi L. C. Luban (2004), *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*, Academic Press, pp. 295- 296.
 48. Cook JD. (2005), “Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia”, *Best Pract Res Clin Haematol*, (18), pp. 319–332.
 49. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. (1980), “Iron deficiency in infancy and childhood”, *Am J Clin Nutr*, (33), pp. 86–118.
 50. Das BK, Bal MS, Tripathi AM, Singla PN, Agarwal DK, Agarwal KN. (1984), “Evaluation of frequency and dose of iron and other hematinics, an alternative strategy for anemia prophylaxis in rural preschoolers”, *Indian J. Pediatr.*, (21), pp. 933 - 938.
 51. De Onis M, Habicht J-P (1996), “Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee”, *American Journal of Clinical Nutrition*, (64), pp. 650-658.
 52. Dewey KG, Cohen RJ, Brown KH. (2004), “Exclusive breast-feeding for 6 months, with iron supplementation, maintains adequate micronutrient status among term, low-birthweight, breast-fed infants in Honduras”, *Journal of Nutrition*, (134), pp. 1091–1098.
 53. Falkner F, Hozgreve W, Schloo RH (1994), “Prenatal influences on postnatal growth: overview and pointers for needed research”,

European Journal of Clinical Nutrition, (48), pp. S15-S24.

54. FAO/WHO (1988), "Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12", *Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations*, (FAO Food and Nutrition Series, (23), Rome.
55. Fishman M Steven, Parul Christian and Keith P West Jr. (2000), "The role of vitamins in the prevention and control of anaemia", *Public Health Nutrition*, (32), pp. 125-150.
56. Fleming RE. (2002), "Cord serum ferritin levels, fetal iron status, and neurodevelopmental outcomes: correlations and confounding variables", *J Pediatr*, (140), pp. 145–148.
57. Frank H. Bloomfield (2011), "Is Maternal Nutrition Related to Preterm Birth?" Liggins Institute and Department of Paediatrics: Child and Youth Health, University of Auckland, Auckland 1142 and the National Research Centre for Growth and Development, New Zealand; *Annu. Rev. Nutr.*, (31), pp. 235–261.
58. Gary Gleason and Nevin S. Scrimshaw (2007), "CHAPTER 5: An overview of the functional significance of iron deficiency", pp. 45-49, *Nutritional Anemia* (2007), Edited by Klaus Kraemer, Michael B. Zimmermann, SIGHT AND LIFE Press.
59. GeorgieffMK, Wewerka SW, Nelson CA, Deregnier RA. (2002), "Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth", *J Pediatr* (141), pp. 405–409.
60. Gibson RS. (1990), *Principles of nutritional assessment*, London: Oxford University Press,.
61. Gluckman PD, Cutfield W, Harding JE, Milner D, Jensen E, et al. (1996), "Metabolic consequences of intrauterine growth retardation", *Acta*

Paediatr. Suppl., (417), pp. 3–6.

62. Harding JE. (2001), “The nutritional basis of the fetal origins of adult disease”, *Int. J. Epidemiol.*, (30), pp. 15–23.
63. Hop Le Thi and Jacques Berger (2005), “Multiple micronutrient supplementation improves anemia, micronutrient nutrient status, and growth of Vietnamese infants: double-blind, randomized, placebo-controlled trial”, *J Nutr*, 135(3), pp. 660S-665S.
64. Hop Le Thi, Cornelius M. Smuts, Jacques Berger, et al., (2005), “Efficacy of a Foodlet-Based Multiple Micronutrient Supplement for Preventing Growth Faltering, Anemia, and Micronutrient Deficiency of Infants: The Four Country IRIS Trial Pooled Data Analysis-International Research on Infant Supplementation (IRIS)”, *American Society for Nutritional Sciences*, (0022-3166/05).
65. Hop Le Thi, Gross R, Giay T, Sastroamidjojo S, Schultink W, Lang NT, (2000), “Premature complementary feeding is associated with poorer Vietnamese children growth of The Journal of Medical Investigation”, *J Nutr*, 57 (130), pp. 2683-2690.
66. Hop Le Thi, Mai Le Bach & Khan Nguyen Cong (2003), “Trends in Food Production and Food Consumption in Vietnam During the Period 1980-2000”, *Mal J Nutr*, 9(1), pp. 1-5.
67. IVACG Statement (2000), *Delivery of Vitamin A supplements with DPT/Polio and Measles immunization*.
68. IZiNCG: International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, et al. (2004), “International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document no 1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control”, *Food Nutr Bull*, (25(1 Suppl

2), pp. S99–203.

69. James K. Friel, PhD, Wayne L. Andrews, MD, Khalid Aziz, MB, Poh Gin Kwa, MD, Guy Lepage, PhD, and Mary R. L'Abbe, PhD (2001), “A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants”, *Pediatr*, (139), pp. 254-260.
70. Joe Leigh Simpson, Lynn B. et al. (2011), “REVIEW Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess. Part II -Vitamin D, vitamin A, Iron, Zinc, Iodine, Essential Fatty Acids”, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 24(1), pp. 1–24.
71. Juan A Rivera, Teresita González-Cossío, et al. (2001), “Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 74(5), pp. 657-663.
72. Khan Nguyen Cong, Khoi Ha Huy, Tu Giay, et al (2002), “Control of vitamin A deficiency in Vietnam: achievements and future orientation”, *Food Nutr Bull.*, 23(2), pp. 133-142.
73. Khan Nguyen Cong, Ninh Nguyen Xuan, Nhien Nguyen Van, Khoi Ha Huy, West CE, Hautvast JG (2007), “Sub-clinical vitamin A deficiency and anemia among Vietnamese children less than five years of age”, *Asia Pac Clin Nutr*, 16(1), pp. 152-157.
74. Khan Nguyen Cong, Huan Phan Van, et al (2010), “Relationship of serum carotenoids and retinol with anaemia among pre-school children in the northern mountainous region of Vietnam”, *Public Health Nutr.* 13(11), pp. 1863-1869.
75. King JC. (2000), “Physiology of pregnancy and nutrient metabolism”, *Am. J. Clin. Nutr.*, (71), pp. 1218–1225S.

76. Kirkwood BR. (1998), *Essentials of Medical Statistics*, US: Blackwell Scientific Publications.
77. Kovacs CS. (2008), “Maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies”, *Am. J. Clin. Nutr.*, (88), pp. 520–528S.
78. Kramer MS, Kukuma R. (2003), *Energy and protein intake in pregnancy*, Cochrane Database Syst. Rev. 4:CD000032.
79. Kramer MS. (1987), “Intrauterine growth and gestational duration determinants”, *Pediatrics*, (80), pp. 502–511.
80. Kwang Sun Lee, Richard M. Ferguson et al. (1988), “Maternal age and incidence of LBW at term, A population study”, *Am J Obstet & Gynecol*, (168), pp. 84-89.
81. Lam Nguyen Thi (1996), *Effect of vitamin A and iron fortified supplementary food on vitamin A and Iron status of rural preschool children in Viet Nam*. PhD thesis, SEMEO-TROMED Center, Jakarta.
82. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. (2005), “4 million neonatal deaths: when? Where? Why?”, *Lancet*, 365(9462), pp. 891–900.
83. Lindblad B, Zaman S, Malik A, Martin H, Ekstrom AM, et al. (2005), “Folate, vitamin B12, and homocysteine levels in South Asian women with growth-retarded fetuses”, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, (84), pp. 1055–1061.
84. Lindsay H. Allen and Stuart R. Gillespie (2001), *What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions*”, *ACC/SCN Nutrition policy paper No. 19 ADB*, Nutrition and development series No. 5 United Nations Administrative Committee on Coordination Sub-Committee on Nutrition (ACC/SCN) in collaboration with the Asian Development Bank (ADB).
85. Lira PI, Ashworth A, Morris SS. (1998), “Effect of zinc supplementation on

the morbidity, immune function and growth of low birth weight, full term infants in northeast Brazil”, *American Journal of Clinical Nutrition*, (68), 418S–424S.

86. Liu DS, Bates CJ, Yin TA, Wang XB, Lu CQ. (1993), “Nutritional efficacy of a fortified weaning rusk in a rural area near Beijing”, *Am. J. Clin. Nutr.* (57), 506-511.
87. Lora L Iannotti, James M Tielsch, et al. (2006), “Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks”, *Am J Clin Nutr*, (84), pp. 1261–1276.
88. MacPhail AP, Charlton RW, Bothwell TH, Torrance JD. (1980), “The relationship between maternal and infant iron status”, *Scand J Haematol*, (25), pp. 141–150.
89. Mahomed K, Bhutta Z, Middleton P. (2007), *Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome*, Cochrane Database Syst. Rev. CD000230.
90. Margetts BM, Fall CHD, Ronsmans C, Allen LH, Fisher DJ, Matern. (2009), “Micronutr. Suppl. Study Group. 2009. Multiple micronutrient supplementation during pregnancy in low income countries: review of methods and study characteristics for studies included in meta-analysis”, *Food Nutr. Bull.*, (40), pp. S506–516.
91. Mastroiacovo P, Mazzone T, Addis A, et al. (1999), “High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations: a multicenter prospective controlled study”, *Teratology*, (59), pp. 7–11.
92. McCormick MC. (1985), “The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity”, *New England Journal of Medicine*, (312), pp. 82–90.
93. McIntireDD, BloomSL, CaseyBM, LevenoKJ. (1999), “Birthweight in

relation to morbidity and mortality among newborn infants”, *N. Engl. J. Med.* (340), pp. 1234–1238.

94. Mejia LA, Arroyave G. (1982), “The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala”, *Am. J. Clin. Nutr.*, (36), pp. 87-93.
95. Mejia LA. (1985), “Vitamin A deficiency as a factor in nutritional anemia”, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, (27), pp. 75-84.
96. Mejia, L. A. & Chew, F. (1988), “Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron”, *Am. J. Clin. Nutr.*, (48), pp. 595–600.
97. Michaelsen KF, Milman N, Samuelson G. (1995), “A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors”, *Acta Paediatr.*, (84), pp. 1035–1044.
98. *Micronutrient Deficiencies in the First Months of Life* (2003), edited by Francois M Delange and Keith P West Jr, Karger Medical and Scientific Publisher.
99. *Micronutrients and women of reproductive potential part II* (2011), J Matern, Fetal Neonatal Med, Downloaded from informahealthcare.com on 14/6/11.
100. *Micronutrients, BirthWeight, and Survival Parul Christian Center for Human Nutrition* (2011), Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health publisher.
101. Mills JL, Simpson JL, Cunningham GC, Conley MR, Rhoads GG (1997), “Vitamin A and birth defects.”, *Am J Obstet Gynecol.*, (177), pp. 31–36.
102. Nante JE, Diness BR, Ravn H, et al. (2007), “No adverse events after

simultaneous administration of 50,000 IU vitamin A and Bacille Calmette-Guerin vaccination to normal-birth-weight newborns in Guinea-Bissau”, *European Journal of Clinical Nutrition advance online publication*, date access: 10 June 2010.

103. Nhien Nguyen Van, Khan Nguyen Cong, Ninh Nguyen Xuan, Hop Le Thi, Lam Nguyen Thi et al. (2008), “Micronutrient deficiencies and anemia among preschool children in rural Vietnam”, *Asia Pac J Clin Nutr*, 17 (1), pp. 48-55.
104. Ninh Nguyen Xuan, Khan Nguyen Cong, Khoi Ha Huy (2001), “Micronutrient Deficiencies and Strategies for Controlling in Vietnam”, In: *20 Years of Prevention and Control of Micronutrient Deficiencies in Vietnam*. Hanoi Medical Publishing House.
105. Ninh Nguyen Xuan, Thissen JP, Collette L (1996), “Zinc supplementation increased growth and circulating Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) in Vietnamese growth-retarded children”, *Am J Clin Nutr*, (63), 514-519.
106. Parul Christian (2010), *Micronutrients, BirthWeight, and Survival*, Center for Human Nutrition, Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland 21205; p.86.
107. Peoples JM et al. (1991), “Vitamin A status of preterm infants during infancy”, *American Journal of Clinical Nutrition*, (53), pp. 1455–1459.
108. *Present knowledge in Nutrition* (2001), Eighth Edition, DC Barbara A. Bowman and Robert M. Russell edited, ILSI Press Washington.
109. Puolakka J, Järnne O, Vihko R. (1980), “Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants”, *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, (95), pp. 53–56.

110. ReikW, ConstanciaM, Fowden A, Anderson N, DeanW, et al. (2003), "Regulation of supply and demand for maternal nutrients in mammals by imprinted genes", *J. Physiol.*, (547), pp. 35–44.
111. Roberts, W. L., et. al. (2000), "Evaluation of Four Automated High-Sensitivity C-Reactive Protein Methods: Implications for Clinical and Epidemiological Applications", *Clin Chem*, 46(4), pp. 461-468.
112. Sazawal, S., Black, R. E., Menon, V. P., Dinghra, P., Caulfield, L. E., Dhingra, U. & Bagati, A. (2001), "Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomised controlled trial", *Pediatrics*, (108), pp. 1280–1286.
113. SiimesMA, Addiego JE Jr, Dallman PR. (1974), "Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children", *Blood*, (43), pp. 581–590.
114. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. (1999), "Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula", *Pediatrics*, (103), pp.1150–1157.
115. Scholl TO, Hediger ML, Fisher RL, Shearer JW. (1992), "Anemia vs. iron deficiency: increased risk preterm delivery in a prospective study", *Am J Clin Nutr*, (55), pp. 985–988.
116. Scholl TO, Reilly T. (2000), "Anemia, iron and pregnancy outcome", *J Nutr*; (130), pp. 443S–447S.
117. Shrimpton R. (1993), *Zinc deficiency - It is wide spread but under-recognized?* SCN News, 9, pp 123-126.
118. Sur D et al. (2003), "Impact of zinc supplementation on diarrheal morbidity and growth pattern of low birth weight infants in Kolkata, India: a randomized, double-blind, placebo-controlled, community-based study", *Pediatrics*, (112(6 Pt 1)), pp. 1327–1332.

119. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. (2004), "Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume", *Eur. J. Clin. Nutr.*, (58), pp. 894–900.
120. The Zinc Investigators Collaborative Group (2000) Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhoea in children in developing countries: pooled analysis of randomised controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 1516–1522.
121. Thu Bui Dai, Schultink W, Dillon D, Gross R, Leswara ND, Khoi HH (1999), "Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children", *Am. J. Clin. Nutr.*; (69), pp. 80-86.
122. Tomkins and Waton F (1989), *Malnutrition and infection*. A review Geneva: United Nations.
123. Villar J, Belizan JM. (1982), "The timing factor in the pathophysiology of the intrauterine growth retardation syndrome", *Obstet. Gynecol. Surv.*, (37), pp. 499–506.
124. Waterland RA, Jirtle RL. (2004), "Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases", *Nutrition* 20:63–68.
125. WHO & UNICEF, (2004), *Low birthweight: Country, regional and global estimates*. Geneva, United Nations Children's Fund and World Health Organization,.
126. WHO (2005), *Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications*, WHO press.
127. WHO (1992), *Low Birth Weight: A tabulation of available information*, WHO/MCH/92.2, World Health Organization, Geneva, and UNICEF, New York.

128. WHO (1995a), “Maternal anthropometry and pregnancy outcomes: a WHO collaborative study”, *Bulletin of the World Health Organization: Supplement to Volume 73*.
129. WHO (1996), *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programs*. WHO, Geneva, Switzerland; WHO/nutr/91.10.
130. WHO (1999), *Nutrition for Health and Development. Progress and Prospects on the Eve of the 21st Century 1999*, WHO Geneva, Switzerland.
131. WHO (2001), *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control*. Geneva: WHO/NHD/01.3.
132. WHO (2005), *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 WHO Global Database on Anaemia*.
133. WHO (2006), *Technical report on Optimal feeding of low-birth-weight infants*.
134. WHO (2009), *Global Database on Vitamin A Deficiency*. Geneva, World Health Organization.
135. WHO/CHD (1998), Immunization-Linked “Vitamin A Supplementation Multicentre Group. Randomised trial to assess the benefits and safety of vitamin A supplementation linked to immunization in early infancy”, *Lancet*, (352), pp. 1257-1263.
136. WHO/IVACG (1996), *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programs*. WHO, Geneva, Switzerland; WHO/nutr/91.10.
137. Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, Ninh NX, (2007), “Combined iron and zinc supplementation in infants improved iron and zinc status, but interactions reduced efficacy in a multicountry trial

in southeast Asia for the SEAMTIZI (South-East Asia Multi-country Trial on Iron and Zinc supplementation in Infants Study Group”, *J Nutr.* Feb;137(2):466-4671.

138. Wolfgang Sichert-Hellert² and Mathilde Kersting (2004), “Fortifying Food with Folic Acid Improves Folate Intake in German Infants, Children, and Adolescents” *The American Society for Nutritional Sciences J. Nutr.* (134), pp. 2685-2690.
139. Zhang J, Bowes WA Jr. (1995), “Birth-weight-for-gestational-age patterns by race, sex, and parity in the United States population”, *Obstetrical Gynecology*, (86), pp. 200-208.
140. Zinc Investigators Collaborative Group (1999), “Prevention of diarrhoea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomised controlled trials”, *J. Pediatr.*, (135), pp. 689–697.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1. BỘ CÔNG CỤ THU THẬP SỐ LIỆU

BỘ CÂU HỎI DÀNH CHO PHỤ NỮ MANG THAI 28±2 TUẦN

Ngày điều tra (ngày, tháng, năm).

--	--

--	--

--	--

Họ và tên người phỏng vấn: ký tên:

Giám sát phỏng vấn ký tên:

I. Thông tin chung

1. Tên người được phỏng vấn: 2. Năm sinh:

--	--

3. Địa chỉ sẽ ở sau sinh (ghi rõ).....

4. Số ĐT nhà riêng: 5. Số ĐT di động:.....

6. Cân nặng ngay trước khi mang thai lần này.....

Phần cán bộ y tế ghi:

7. Cân (kg) (ghi rõ số hiện và số trừ quần áo): 8. Cao (cm):.....

9. Đang ở tuần thai thứ:

--	--

 10. HA:

11. KCC:..... 12. CTC/VB:.....

II. Tình trạng kinh tế - xã hội hộ gia đình

13. Nghề nghiệp: 1. Cán bộ viên chức 2. Chủ Kinh doanh 3. Nhân viên/làm thuê
4. Nội trợ 5. Nông dân/ Công nhân 77. Khác (ghi rõ.....

14. Trình độ học vấn: 1. Tiểu học 2. Trung học cơ sở 3. Trung học P.thông

4. Trung cấp/ cao đẳng

5. Đại học/trên đại học

15. Gia đình chị có bao nhiêu người (cùng sống 1 nhà và ăn chung)?

16. Gia đình chị có mấy ngôi nhà/căn hộ? 1. Có:(ghi số lượng nhà.....) .2. không
99. Không trả lời Nếu câu trả lời là không nhà, chuyển sang câu hỏi số 18

17. Các ngôi nhà/căn hộ mà gia đình chị sở hữu là loại nhà gì?

1. Nhà cấp 4 2. Nhà mái bằng 3. Nhà nhiều tầng 4. Nhà chung cư/tập thể

18. Gia đình chị có các đồ dùng sau đây không, nếu có xin điền cả số lượng chiếc:

- Ôtô: 1. Có: số lượng chiếc: 2. Không 99. Không trả lời

- Xe máy : 1. Có: số lượng chiếc: 2. Không 99. Không trả lời

- Tivi: 1. Có: số lượng chiếc: 2. Không 99. Không trả lời

- Tủ lạnh: 1. Có: số lượng chiếc: 2. Không 99. Không trả lời

III. Tình trạng sức khỏe

III.1. Bản thân phụ nữ mang thai

19. Chị có biết khi mẹ chị sinh chị ra có cân nặng > hay < 2500gr?

1. >2500 gr 2. < 2500gr 88. Không biết 99. Không trả lời

Nếu câu trả lời là 1 : > 2500gr, chuyển sang câu hỏi 21

20. Nếu là cân nặng < 2500gr thì chị có được sinh đủ tháng không?

1. Có 2. Không 88. Không biết 99. Không trả lời

21. Trước khi có thai chị có mắc bệnh gì không?

1. Có 2. Không 88. Không biết 99. Không trả lời

Nếu có kể tên bệnh.....

III.2. Tiền sử thai nghén

22. Chị đã mang thai mấy lần kể cả lần này?

Nếu câu trả lời là 1 lần thì chuyển sang câu hỏi 28

23. Chị đã sinh đẻ mấy lần (đẻ khi thai trên 36 tuần)?

Nếu câu trả lời là 0 lần thì chuyển sang câu hỏi 28

24. Hiện chị có mấy cháu? (Nếu chưa có con thì sang câu 28)

25. Lần chị sinh gần đây nhất là năm nào? Năm

26. Các cháu trước có cháu nào cân nặng sơ sinh dưới 2500gr không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu câu trả lời là không thì chuyển sang câu 28

27. Nếu có cháu cân nặng < 2500gr thì cháu đó có đẻ đủ tháng không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

III. 3. THAI KỲ NÀY

28. Trong lần mang thai này chị có bị ốm bệnh gì không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có kể rõ bệnh gì và thời điểm mắc.....

Nếu không, chuyển sang câu 30

29. Nếu có ốm thì số ngày ốm của chị là bao nhiêu ngày?

88. Không biết

30. Chị có hay bị chóng mặt, nhức đầu khi đứng lên, ngồi xuống không?

1. Có 2. Không 88. Không biết

31. Trong thời gian mang thai chị có dùng thêm loại thuốc gì không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có kể rõ thuốc gì, thời điểm uống và lý do uống

.....

32. Trong thời gian mang thai chị ăn uống như thế nào?

(3 tháng đầu) Tuần 1 đến tuần 12 1. ít hơn bình thường 2. Như bình thường

3. Nhiều hơn bt 88. Không biết 99. Không trả lời

(3 tháng giữa) Tuần 13 đến tuần 27 1. ít hơn bình thường 2. Như bình thường

3. Nhiều hơn bt 88. Không biết 99. Không trả lời

33. Trong thời gian mang thai chị có kiêng ăn loại thức ăn nào?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có, (kể rõ loại thức ăn gì) và giai đoạn kiêng, lý do:

.....

34. Trong thời gian mang thai chị có quan tâm bồi dưỡng thêm cho mình loại thức ăn gì không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có bồi dưỡng thêm kể rõ loại thức ăn, thời điểm bắt đầu bồi dưỡng, lý do...

.....

35. Trong thời gian mang thai chị lao động làm việc như thế nào?

(3 tháng đầu) Tuần 1 đến tuần 12 1. Làm việc nhẹ 2. Làm việc bình thường

3. Nghỉ ngơi hoàn toàn 4. Nhiều hơn bình thường 88. Không biết 99. Không trả lời

(3 tháng giữa) Tuần 13 đến tuần 27 1. Làm việc nhẹ 2. Làm việc bình thường

3. Nghỉ ngơi hoàn toàn 4. Nhiều hơn bình thường 88. Không biết 99. Không trả lời

36. Trong thời gian mang thai, mọi người trong gia đình có quan tâm về ăn uống của chị không? 1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có, kể rõ ai là người quan tâm nhất.....

37. Trong thời gian mang thai, mọi người trong gia đình có quan tâm về lao động/nghi ngơi của chị không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có, kể rõ ai là người quan tâm nhất.....

38. Trong thời gian mang thai, Chị có hút thuốc không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu có, nêu rõ mỗi ngày bao nhiêu điếu thuốc:.....

Nếu không, thì chuyển sang câu hỏi 39

39. Trong gia đình chị có ai hút thuốc không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Nếu câu trả lời là có thì chuyển câu 40; Nếu câu trả lời là không thì chuyển câu 41

40. Người đó có thường xuyên hút thuốc khi có mặt chị ở cùng phòng không?

1. Có 2. Không 99. Không trả lời

Theo Chị, để được chăm sóc lý tưởng, khi có thai nên:

41. - ăn những loại thực phẩm gì là tốt nhất trong danh mục sau?

1. Nhóm 1: Cơm, xôi, cháo 2. Nhóm 2: Thịt, cá, tôm, cua, trứng, sữa

3. Nhóm 3: Dầu mỡ, lạc, vừng 4. Nhóm 4: Hoa quả, rau

5. Tất cả các nhóm thực phẩm trên

42. - nên ăn tăng nhóm thức ăn gì để lên cân tốt cho cả mẹ và con?.

1. Nhóm 1 2. Nhóm 2 3. Nhóm 3 4. Nhóm 4 5. Tất cả các nhóm trên

43. Từ khi biết có thai chị đã đi khám thai bao nhiêu lần (tính cả lần này)?

--	--

IV. AN NINH LƯƠNG THỰC

44. Chị ăn mấy bữa ăn chính trong ngày? (chỉ kể cốc bữa ăn có cơm, mỡ, bỳn, phở)

Số lần mỗi ngày

45. Chì ăn mấy bữa ăn phụ trong ngày?

Số lần mỗi ngày

20.	Đậu Hà Lan, đậu xanh, già đỗ	Bát com								
21.	Cần tây, cải xoong, cà chua, cải bắp	Bát com								
22.	Rau dền, rau muống, rau ngót, cải xanh	Bát com								
23.	Hoa quả thường ăn:	Bát com								
24.	Đường	Thìa	10gr							
25.	Lạc, vừng đã bóc vỏ	Thìa	10							
26.	Mỡ lợn (nước)	Thìa	12gr							
27.	Dầu ăn	Thìa	10gr							
28.	Bia, rượu	Cốc	200ml							

Ghi chú:

*Điều tra viên kiểm tra kiểm tra xem có sót câu hỏi và đếm số trang cần điền phải đủ 8 trang.
Cảm ơn và chào tạm biệt đối tượng.*

Mã đối tượng
Trùng với Mã hồ sơ đẻ

							.C
--	--	--	--	--	--	--	----

Phiếu thu thập số liệu tại phòng đẻ

Xin ghi đầy đủ và chính xác các thông tin!

Ngày/tháng/năm thu thập số liệu:.....

Tên người thu thập số liệu:.....

1.	Tên mẹ:
2.	Số ĐT liên hệ (vợ và chồng):.....
3.	Cân nặng trước khi sinh (ghi rõ số lẻ thập phân):.....Chiều cao (cm).....
4.	Cân nặng trước khi có thai (ghi rõ số lẻ thập phân):.....
5.	Ngày sinh con:.....cân nặng con:.....
6.	chiều dài con:..... vòng đầu con:.....
7.	Appgar con sau 1'sau 5':.....
8.	Đẻ thường <input type="checkbox"/> Mổ Đẻ <input type="checkbox"/>

Chương trình vi chất dinh dưỡng, Viện Dinh Dưỡng - Bệnh viện Phụ sản Trung ương

PHỤ LỤC 2. SỔ THEO DÕI SỬ DỤNG ĐA VI CHẤT VÀ BỆNH TẬT

Phiếu theo dõi uống đa vi chất cho bé

Họ và tên mẹ:

Họ và tên trẻ:

Ngày tháng năm sinh:

Bảng theo dõi uống đa vi chất tháng năm.....

Tuần								Ghi chú
	Thứ 2	Thứ 3	Thứ 4	Thứ 5	Thứ 6	Thứ 7	Chủ nhật	
1								
2								
3								
4								
5								

Số thuốc còn dư:

PHỤ LỤC 3.

Tài liệu hướng dẫn nuôi con cho bà mẹ

Chế độ ăn của bà mẹ cho con bú

1. Nguyên tắc:

- Nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng cao hơn bà mẹ có thai.
- Thức ăn có đủ 4 nhóm thực phẩm:
- Bột đường: gạo, mì, ngô, khoai.
- Đạm: Thịt, cá, trứng, sữa, đậu đỗ.
- Chất béo: dầu, mỡ
- Vitamin và muối khoáng: Rau xanh và quả chín
- Nước uống: 1,5 - 2 lít/ngày.
- Số bữa ăn: 5 - 6 bữa/ngày.

Nên: - ăn tất cả các loại thực phẩm như người bình thường

- Chế độ ăn có nhiều nước: cháo, súp, sữa.
- ăn nhiều rau xanh và quả chín để chống táo bón cho mẹ và con.
- ăn tôm, cua, cá để cung cấp nhiều chất đạm và can xi.

Không nên: ăn các loại gia vị : tỏi, hạt tiêu, ớt.., Uống rượu bia, hút thuốc lá

2. Mẫu thực đơn cụ thể:

7h: Cháo thịt gà 300ml (1 bát tô): gồm

Gạo tẻ: 50g,

Thịt gà: 50g,

Dầu ăn 5g,

Hành: 5g

Sữa: 200ml

11h: Cơm: gạo: 200g (3 bát)

Thịt nạc vai dìm: 70g

Rau muống luộc: 200g

Dưa hấu: 200g

14h: Sữa: 200ml

Đu đủ: 200g

16h: 1 bát cháo cá: 300ml (Gạo 50g, cá quả: 100g, dầu ăn: 5 g. thì là: 5g)

19h : Com: Gạo tẻ : 150g (2 bát đầy)

Cá thu hấp cà chua: Cá: 100g, cà chua: 50g

Rau bắp cải xào: 200g, dầu ăn: 10g

Cam: 200g

22h: Sữa 200ml

Giá trị dinh dưỡng của thực đơn:

Năng lượng: 2750 Kcal; P: 113g; L: 77g; G: 403g

Tỉ lệ % các chất sinh nhiệt: P : L : G = 16 : 25 : 59

Nuôi con bằng sữa mẹ

1. Phương pháp nuôi con bằng sữa mẹ:

- Cho trẻ bú sớm trong vòng nửa giờ đầu sau đẻ
- Bú mẹ hoàn toàn từ 0 - 6 tháng tuổi
- Cho ăn bổ sung bắt đầu từ 6 tháng tuổi trở lên
- Tiếp tục cho trẻ bú mẹ đến 2 năm hoặc lâu hơn.

2. Cách bế trẻ khi bú:

- Đầu và thân trẻ phải nằm trên cùng một đường thẳng
- Mặt của trẻ phải quay vào vú mẹ. Mũi đối diện với núm vú.
- Bà mẹ phải bế sát trẻ vào người mình.
- Nếu là trẻ mới sinh, bà mẹ không chỉ đỡ đầu và vai trẻ mà còn phải đỡ hông trẻ.

3. Cách ngậm bắt vú:

- Cằm của trẻ tỳ vào vú mẹ.
- Miệng trẻ mở rộng.

- Môi dưới hướng ra ngoài
- Quầng vú ở phía trên miệng trẻ lộ ra nhiều hơn so với phía dưới miệng.

4. Cách cho con bú:

- Khi cho con bú các bà mẹ có thể nâng vú bằng các ngón tay tựa vào phần ngực ở phía dưới vú, ngón tay trở nâng vú, ngón tay cái để phía trên xa núm vú.
- Cho trẻ bú kiệt một bên vú rồi mới chuyển sang vú khác.
- Thời gian của mỗi bữa bú tùy thuộc vào từng trẻ, trung bình khoảng từ 15 – 30 phút, tốt nhất là cho trẻ bú đến khi trẻ tự nhả vú ra.
- Số lần cho bú tùy theo yêu cầu của trẻ.

Cách chăm sóc trẻ trong một số bệnh hay gặp

1. Còi xương do thiếu Vitamin D

Còi xương là một bệnh loạn dưỡng xương do cơ thể thiếu vitamin D làm ảnh hưởng đến quá trình hấp thu và chuyển hoá calci phospho.

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. LÂM SÀNG:

- Trẻ ngủ không yên giấc, ra nhiều mồ hôi trộm, rụng tóc phía sau đầu
- Mềm xương sọ, thóp rộng chậm liền, đầu to có bướu, lồng ngực có chuỗi hạt sườn, vòng cổ tay, cổ chân, gù vẹo cột sống, chân chữ X hoặc chữ O.
- Chậm mọc răng.
- Chậm vận động: lẫy, bò, ngồi, đứng đi.

2. Điều trị

Thuốc: phải theo đơn điều trị của BS

- CHỌN THỰC PHẨM GIÀU CALCI, VITAMIN D

CHẾ ĐỘ ĂN: - THEO LỨA TUỔI (XEM BÀI ĂN BỔ XUNG)

CÁC THỰC PHẨM GIÀU CANXI, D

TÊN THỨC ĂN	MG/100G	TÊN THỨC ĂN	MG/100G
CUA ĐỒNG	5040	SỮA ĐẬU NÀNH	150

TÔM ĐỒNG	1120	VÙNG	1200
CÁ CÁC LOẠI	500	RAU DỀN	341
TRAI	668	SỮA BỘT	939

2. Tiêu chảy cấp

Tiêu chảy cấp là trẻ đi ngoài phân lỏng > 3 lần/ngày, kéo dài không quá 14 ngày (thường dưới 7 ngày).

1. Chẩn đoán:

Triệu chứng lâm sàng:

- Tiêu chảy xảy ra đột ngột: Phân lỏng, nhiều nước, nhiều lần trong ngày, mùi chua, phân có thể nhầy, trường hợp lỵ thì phân có lẫn máu mủi.
- Nôn
- Dấu hiệu mất nước mức độ A,B,C

Chẩn đoán mức độ mất nước:

Dấu hiệu	Mức độ A	Mức độ B	Mức độ C
Toàn trạng	Tỉnh táo, bình thường	Vật vã kích thích*	Lờ đờ, khó đánh thức
Khát	Không khát	Khát	Uống kém hoặc không uống được
Nếp véo da bụng	Mất nhanh	Mất chậm dưới 2 giây	Mất rất chậm > 2 giây
Mắt trũng	(-)	(+)	(++)
Phác đồ điều trị	Phác đồ A	Phác đồ B	Phác đồ C

2. Điều trị.

2.1. Bồi phụ nước và điện giải: ORS, nước cháo muối

Mức độ A: Trẻ <2 tuổi uống 50-100ml sau mỗi lần ỉa

Mức độ B: **Mức độ C:** Đi BV

Sử dụng thuốc trong tiêu chảy:

2.2. Chế độ ăn:

Nguyên tắc ăn uống:

- Nếu trẻ đang bú mẹ thì phải tiếp tục cho bú. Bú nhiều hơn bình thường.
- Chia nhỏ bữa ăn

3. Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính là tổn thương viêm nhiễm đường hô hấp nguyên nhân do virus hoặc vi khuẩn.

1. Chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính theo phân loại:

Ho và cảm lạnh:

- Triệu chứng:
 - + Sốt, ho
 - + Chảy nước mũi
 - + Nhịp thở bình thường
- Điều trị triệu chứng và chăm sóc trẻ tại nhà
 - + Đặt trẻ nằm nơi thoáng khí và giữ ấm cho trẻ
 - + Nếu trẻ ho nhiều thì sử dụng thuốc giảm ho dân tộc (hoa hồng bạch, quất hấp mật ong)
 - + Hạ sốt khi nhiệt độ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ bằng Paracetamol với liều lượng 10 -15mg/kg/lần. Nếu sau 4h trẻ sốt lại thì cho uống 1 đợt thuốc mới với liều lượng như trên, tổng liều 60mg/kg/ngày.
 - + Tiếp tục bú mẹ, tăng số lần bú

Viêm phổi:

- Triệu chứng:
 - + Sốt, ho
 - + Nhịp thở nhanh, Nghe phổi thổi thô hoặc có ran ẩm
- Đếm nhịp thở trong 1 phút khi trẻ nằm yên
- Thở nhanh:
- + Nhịp thở > 60 lần/phút với trẻ < 2 tháng tuổi

+ Nhịp thở > 50 lần/ phút với trẻ từ 2-12 tháng tuổi

Cần đưa trẻ đến cơ sở y tế khám điều trị

+ Thuốc ho, chống khô khè: Attussin, Exomuc

+ Hạ sốt nếu sốt cao

Nếu sau 2 ngày điều trị tại nhà không đỡ thì trẻ phải được điều trị tại bệnh viện.

Nếu trẻ có thêm 1 trong 5 dấu hiệu nguy hiểm sau đây là bệnh rất nặng:

- Không uống được
- Co giật
- Ngủ li bì khó đánh thức
- Thở rít khi nằm yên
- Suy dinh dưỡng nặng

2. Điều trị và chăm sóc đặc biệt tại bệnh viện.

2. Chế độ ăn:

Nguyên tắc:

- Chia nhỏ thức ăn thành nhiều bữa
- Tiếp tục cho trẻ bú mẹ và tăng số lần cho bú
- Thức ăn nghiền nhỏ, mềm dễ tiêu hóa
- Đảm bảo nhu cầu dinh dưỡng theo lứa tuổi
- Uống nhiều nước hơn bình thường, nước sôi để nguội, nước hoa quả.
- Cho trẻ bú nhiều lần hơn bình thường. Nếu trẻ không bú được, cần vắt sữa cho ăn bằng cốc hoặc thìa.

4. chăm sóc trẻ sốt

Sốt là một phản ứng của cơ thể chống lại các yếu tố nhiễm khuẩn hoặc cũng là biểu hiện của sự rối loạn điều hoà thân nhiệt.

1. Phân loại sốt: Bình thường nhiệt độ cơ thể là 37°C: từ 36,5°C – 37,5°C. Khi nhiệt độ ở hậu môn trên 37°C hoặc nhiệt độ ở nách trên 37,5°C thì được xác định là sốt.

2. Xử trí sốt

- Để trẻ nằm nơi thoáng mát, cởi bớt quần áo.
- Nếu nhiệt độ từ 39°C thì dùng thuốc hạ sốt và chườm mát.
- Thuốc hạ sốt:
 - Viên Paracetamol 100mg: 10 - 15 mg/kg/1 lần.

Sau 4 giờ nếu trẻ sốt lại cho uống 1 đợt thuốc mới với liều lượng như trên.

Tổng liều: 60mg/kg/ngày.

- Viên đạn đặt hậu môn: Dafagan 80mg hoặc Efferalgan 150mg: liều lượng thuốc đặt cũng như thuốc uống.

- Chườm mát:

Dùng khăn nhúng nước lạnh vắt khô đắp lên trán, 2 hõm nách và bẹn.

Không được chườm đá.

- Nếu trẻ sốt cao co giật:

- Để trẻ nằm nơi thoáng mát, cởi bớt quần áo cho trẻ
- Đặt trẻ nằm nghiêng một bên
- Dùng cuộn băng hoặc bông gạc chèn giữa hai hàm răng để trẻ không cắn phải lưỡi.
- Chườm mát
- Thuốc hạ nhiệt: - Uống Paracetamol

- Nếu không uống được thì đặt viên đạn hậu môn.

- Thuốc an thần: Diazepam (Seduxen, Valium): liều lượng uống: 0,2 – 0,3mg/kg/lần. Có thể lặp lại 1 liều sau 30’.

3. Chăm sóc dinh dưỡng

- Cho trẻ ăn nhiều bữa trong ngày
- Tăng số lần bú mẹ hoặc sữa bột công thức dành cho trẻ em theo lứa tuổi.
- Cho trẻ uống nhiều nước, nước sôi để nguội, nước hoa quả.

PHỤ LỤC 4. GÓI SẢN PHẨM ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG



ẢNH: 1 TÚI GỒM 30 GÓI SẢN PHẨM ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG DÙNG CHO NHÓM A TRONG 1 THÁNG



ẢNH: 1 GÓI SẢN PHẨM ĐA VI CHẤT DINH DƯỠNG CHO LIỀU ĐƠN 1 GÓI/NGÀY (A HOẶC B)