|  |  |
| --- | --- |
| **BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO** | **BỘ Y TẾ** |

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**TRẦN THỊ NGUYỆT NGA**

**HIỆU QUẢ CẢI THIỆN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, VITAMIN D THÔNG QUA BỔ SUNG VITAMIN D3 VÀ**

**CHẾ ĐỘ ĂN GIÀU CANXI CHO TRẺ 12 – 36 THÁNG TUỔI**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG**

**Mã số: 62-72-03-03**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

**1. PGS. TS. Nguyễn Thị Lâm**

1. **PGS. TS. Vũ Thị Thu Hiền**

**Hà Nội, 2017**

# LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và Thực phẩm, các thầy cô giáo, khoa Hóa sinh và Chuyển hóa dinh dưỡng cùng các khoa phòng có liên quan của Viện đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS. TS. Nguyễn Thị Lâm, PGS. TS. Vũ Thị Thu Hiền, những người thầy đã tâm huyết, nhiệt tình giành nhiều thời gian, công sức và cả tình yêu thương đối với tôi, hướng dẫn, giúp đỡ tôi hoàn thành chương trình học tập và luận án.

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn tới Viện Dinh dưỡng Quốc gia đã giúp đỡ, hỗ trợ kinh phí giúp cho tôi hoàn thành các hoạt động nghiên cứu tại thực địa.

Tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hải Dương, Ủy ban nhân dân, trạm Y tế, Ban Giám hiệu hai trường Mầm non thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên đã giúp đỡ tạo điều kiện giúp tôi hoàn thành luận án. Tôi xin gửi lời cảm ơn đến các cô giáo hai trường mầm non Thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên, huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương là những cộng tác viên giúp đỡ tôi trong các hoạt động của chương trình nghiên cứu. Đặc biệt tôi xin cảm ơn gia đình, cha mẹ và các bé học tại hai trường Mầm Non thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương đã hợp tác giúp tôi hoàn thành chương trình nghiên cứu.

Cuối cùng, tôi xin gửi tấm lòng ân tình tới gia đình tôi là nguồn động viên, khích lệ giúp đỡ để tôi hoàn thành luận án.

# 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, chính xác và chưa được ai công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

**Tác giả**

**Trần Thị Nguyệt Nga**

# CHỮ VIẾT TẮT

|  |  |
| --- | --- |
| CT : | Can thiệp |
| KP : | Khẩu phần |
| HAZ : | (Height Age Z- score)  Chỉ số Z – score chiều cao theo tuổi |
| NL : | Năng lượng |
| NCKN : | Nhu cầu khuyến nghị |
| NCHS : | (National Center for health statistics)  Trung tâm quốc gia thống kê sức khỏe Hoa Kỳ. |
| SDD : | Suy dinh dưỡng |
| TB : | Trung bình |
| THPT : | Trung học phổ thông |
| VDR : | (Vitamin D receptor)  Thụ thể vitamin D |
| WAZ : | (Weight Age Z – score)  Chỉ số Z- Score cân nặng/tuổi |
| WHZ : | (Weight Height Z – score)  Chỉ số Z- Score cân nặng/chiều cao |
| WHO : | (World Health Organization)  Tổ chức y tế thế giới |
| YNTK : | Ý nghĩa thống kê |

# MỤC LỤC

[LỜI CẢM ƠN i](#_Toc482232959)

[LỜI CAM ĐOAN ii](#_Toc482232960)

[CHỮ VIẾT TẮT iii](#_Toc482232961)

[MỤC LỤC iv](#_Toc482232962)

[DANH MỤC BẢNG vii](#_Toc482232963)

[DANH MỤC BIỂU ĐỒ viii](#_Toc482232964)

[ĐẶT VẤN ĐỀ 1](#_Toc482232965)

[Chương 1. TỔNG QUAN 4](#_Toc482232966)

[1.1. Khái niệm và thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em 4](#_Toc482232967)

[1.1.1. Khái niệm 4](#_Toc482232968)

[1.1.2. Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi trẻ em 12 – 36 tháng tuổi 4](#_Toc482232969)

[1.2. Các yếu tố liên quan và hậu quả của suy dinh dưỡng thấp còi 8](#_Toc482232970)

[1.3. Các giải pháp cải thiện suy dinh dưỡng 11](#_Toc482232971)

[1.3.1. Truyền thông giáo dục dinh dưỡng và sức khỏe 11](#_Toc482232972)

[1.3.2. Biện pháp can thiệp y tế tới tình trạng dinh dưỡng 12](#_Toc482232973)

[1.3.3. Các giải pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm 12](#_Toc482232974)

[1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tăng trưởng của trẻ 14](#_Toc482232975)

[1.5. Vai trò của vitamin D và canxi đối với trẻ em 16](#_Toc482232976)

[1.5.1. Chuyển hóa vitamin D và canxi 16](#_Toc482232977)

[1.5.2. Vai trò của vitamin D và canxi đối với trẻ em 17](#_Toc482232978)

[1.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng quá trình phát triển xương 22](#_Toc482232979)

[1.6. Thực trạng thiếu vitamin D và dinh dưỡng canxi 25](#_Toc482232980)

[1.6.1. Tình trạng vitamin D 25](#_Toc482232981)

[1.6.2. Tình trạng dinh dưỡng canxi 27](#_Toc482232982)

[1.6.3. Nhu cầu vitamin D và canxi của cơ thể 28](#_Toc482232983)

[1.6.4. Nguồn cung cấp vitamin D và canxi 29](#_Toc482232984)

[1.7. Can thiệp bổ sung vitamin D và canxi 30](#_Toc482232985)

[1.8. Tác dụng phụ và liều độc của vitamin D 34](#_Toc482232986)

[1.9. Lý do thực hiện đề tài 35](#_Toc482232987)

[Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 37](#_Toc482232988)

[2.1. Đối tượng nghiên cứu 37](#_Toc482232989)

[2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu 38](#_Toc482232990)

[2.2.1. Địa điểm nghiên cứu 38](#_Toc482232991)

[2.2.2. Thời gian nghiên cứu: 39](#_Toc482232992)

[2.3. Phương pháp nghiên cứu 39](#_Toc482232993)

[2.3.1. Giai đoạn nghiên cứu sàng lọc 39](#_Toc482232994)

[2.3.2. Giai đoạn nghiên cứu can thiệp 42](#_Toc482232995)

[2.4. Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu 48](#_Toc482232996)

[2.4.1. Cân đo nhân trắc đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi: 48](#_Toc482232997)

[2.4.2. Phỏng vấn bà mẹ và khám sàng lọc 49](#_Toc482232998)

[2.4.3. Khẩu phần 50](#_Toc482232999)

[2.4.4. Xét nghiệm máu: 51](#_Toc482233000)

[2.5. Xử lý và phân tích số liệu 53](#_Toc482233001)

[2.6. Sai số và các biện pháp khống chế sai số, quản lý chất lượng thông tin 54](#_Toc482233002)

[2.7. Đạo đức trong nghiên cứu 56](#_Toc482233003)

[Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 58](#_Toc482233004)

[3.1. Tình trạng dinh dưỡng, thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan 58](#_Toc482233005)

[3.1.1. Tình trạng dinh dưỡng và yếu tố liên quan 58](#_Toc482233006)

[3.1.2. Tình trạng thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan 70](#_Toc482233007)

[3.2. Hiệu quả can thiệp 77](#_Toc482233008)

[3.2.1. Thông tin chung của trẻ trước can thiệp 78](#_Toc482233009)

[3.2.3. Thay đổi cân nặng, tỷ lệ SDD nhẹ cân, gày còm 81](#_Toc482233010)

[3.2.4. Thay đổi chiều cao, HAZ và tỷ lệ SDD thấp còi sau can thiệp 84](#_Toc482233011)

[Chương 4. BÀN LUẬN 89](#_Toc482233012)

[4.1. Tình trạng dinh dưỡng, thiều vitamin D và yếu tố liên quan 89](#_Toc482233013)

[4.1.1. Tình trạng dinh dưỡng và yếu tố liên quan 89](#_Toc482233014)

[4.1.2. Tình trạng vitamin D và yếu tố liên quan 100](#_Toc482233015)

[4.2. Hiệu quả can thiệp với tình trạng thiếu vitamin D và SDD thấp còi 106](#_Toc482233016)

[4.2.1. Thay đổi tình trạng vitamin D và khẩu phần canxi 106](#_Toc482233017)

[4.2.2. Thay đổi tỷ lệ suy dinh dưỡng và chiều cao sau can thiệp 109](#_Toc482233018)

[4.3. Những hạn chế của nghiên cứu 117](#_Toc482233019)

[KẾT LUẬN 119](#_Toc482233020)

[KHUYẾN NGHỊ 121](#_Toc482233021)

[DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ TUYÊN BỐ 122](#_Toc482233022)

[TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN 123](#_Toc482233023)

[TÀI LIỆU THAM KHẢO 124](#_Toc482233024)

[PHỤ LỤC 145](#_Toc482233025)

# 

# DANH MỤC BẢNG

[Bảng 3. 1. Thông tin chung của trẻ 58](#_Toc482233201)

[Bảng 3. 2. Đặc điểm tiền sử của trẻ 58](#_Toc482233202)

[Bảng 3. 3. Đặc điểm chung của bà mẹ trẻ (n = 263) 59](#_Toc482233203)

[Bảng 3. 4. Thời gian được tắm nắng trung bình một ngày 60](#_Toc482233204)

[Bảng 3.5. Chỉ số nhân trắc của trẻ 61](#_Toc482233205)

[Bảng 3. 6. Khẩu phần các chất dinh dưỡng của trẻ 67](#_Toc482233206)

[Bảng 3. 7. Tỷ lệ trẻ có khẩu phần chưa đáp ứng nhu cầu khuyến nghị 68](#_Toc482233207)

[Bảng 3. 8. Các yếu tố liên quan đến SDD thấp còi 69](#_Toc482233208)

[Bảng 3. 9. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình theo giới 70](#_Toc482233209)

[Bảng 3.10. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình theo nhóm tuổi 70](#_Toc482233210)

[Bảng 3.11. Tỷ lệ thiếu vitamin D theo giới và nhóm tuổi 71](#_Toc482233211)

[Bảng 3. 12. Khẩu phần Vitamin D 73](#_Toc482233212)

[Bảng 3. 13. Nồng độ phosphataza kiềm trong máu theo nhóm tuổi và giới 74](#_Toc482233213)

[Bảng 3. 14. Tỷ lệ trẻ mắc bệnh còi xương cấp 74](#_Toc482233214)

[Bảng 3. 15. Các yếu tố tiền sừ trẻ liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D 74](#_Toc482233215)

[Bảng 3. 16. Các yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D 75](#_Toc482233216)

[Bảng 3. 17. Các yếu tố liên quan đến tình trạng còi xương 76](#_Toc482233217)

[Bảng 3. 18. Thông tin chung của trẻ trước can thiệp 78](#_Toc482233218)

[Bảng 3. 19. Thay đổi nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh 79](#_Toc482233219)

[Bảng 3. 20. Thay đổi khẩu phần canxi, phospho 80](#_Toc482233220)

[Bảng 3. 21. Thay đổi cân nặng, chỉ số WAZ và tỷ lệ SDD nhẹ cân 81](#_Toc482233221)

[Bảng 3. 22. Thay đổi WHZ và tỷ lệ SDD gày còm 83](#_Toc482233222)

[Bảng 3. 23.Thay đổi chiều cao, HAZ và tỷ lệ SDD thấp còi 84](#_Toc482233223)

[Bảng 4. 1. Bảng so sánh kết quả tăng chiều cao với các nghiên cứu khác 111](#_Toc469093339)

# DANH MỤC BIỂU ĐỒ

[Biều đồ 1. 1. Giá trị Z theo độ tuổi ở trẻ 1 đến 59 tháng 5](#_Toc482233267)

[Biều đồ 1. 2. Diễn biến tình trạng suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi 6](#_Toc482233268)

[Biều đồ 1.3.Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo nhóm tuổi 7](#_Toc482233269)

[Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ trẻ em được tắm nắng 60](#_Toc482233271)

[Biểu đồ 3.2. Tiền sử mắc bệnh của trẻ trong 2 tháng trước điều tra 61](#_Toc482233272)

[Biểu đồ 3. 3. Phân bố Z-score cân nặng theo tuổi 63](#_Toc482233273)

[Biểu đồ 3. 4. Phân bố Z-score chiều cao theo tuổi 63](#_Toc482233274)

[Biểu đồ 3. 5. Phân bố Z score cân nặng theo chiều dài/ chiều cao 64](#_Toc482233275)

[Biểu đồ 3. 6. Chỉ số Z score chiều dài/ chiều cao theo tuổi ở hai giới 64](#_Toc482233276)

[Biểu đồ 3. 7. Giá trị trung bình của chỉ số Z score HAZ theo nhóm tuổi. 65](#_Toc482233277)

[Biểu đồ 3. 8. Tỷ lệ suy dinh dưỡng và thừa cân béo phì theo giới tính 65](#_Toc482233278)

[Biểu đồ 3. 9. Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo nhóm tuổi 66](#_Toc482233279)

[Biểu đồ 3.10. Mức độ SDD thấp còi theo nhóm tuổi 66](#_Toc482233280)

[Biểu đồ 3. 11. Tình trạng vitamin D của đối tượng nghiên cứu 71](#_Toc482233281)

[Biểu đồ 3. 12. Phân loại tình trạng vitamin D huyết thanh theo tuổi 72](#_Toc482233282)

[Biểu đồ 3. 13. Phân loại tình trạng vitamin D huyết thanh theo địa phương 73](#_Toc482233283)

[Biểu đồ 3. 14. Thay đổi cân nặng TB theo tuổi sau can thiệp 82](#_Toc482233284)

[Biểu đồ 3. 15. Thay đổi WAZ TB theo giới sau can thiệp 82](#_Toc482233285)

[Biểu đồ 3. 16. Thay đổi chiều cao TB theo giới sau can thiệp 85](#_Toc482233286)

[Biểu đồ 3. 17. Thay đổi HAZ TB theo giới sau can thiệp 85](#_Toc482233287)

[Biểu đồ 3. 18. Thay đổi chiều cao theo tình trạng dinh dưỡng thấp còi 86](#_Toc482233288)

[Biểu đồ 3. 19. Thay đổi HAZ theo tình trạng dinh dưỡng thấp còi 86](#_Toc482233289)

[Biểu đồ 3. 20. Thay đổi chiều cao TB theo tuổi ở trẻ nam sau can thiệp 87](#_Toc482233290)

[Biểu đồ 3. 21. Thay đổi chiều cao TB theo tuổi ở trẻ nữ sau can thiệp 87](#_Toc482233291)

# ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) trẻ em là tình trạng phổ biến của các nước nghèo và và các nước đang phát triển. Hiện nay đã có nhiều giải pháp can thiệp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng, do đó tình trạng suy dinh dưỡng nhẹ cân đã đạt kết quả khả quan, tuy nhiên tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi còn rất phổ biến tại các nước ở Châu Phi và Đông Nam Châu Á, trong đó có Việt Nam. Tỷ lệ này ở trẻ em dưới năm tuổi tại Ấn Độ là 38,7%, tại Ethiopia châu Phi năm 2014 là 40,4%, Yemen 46,5% [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc đã giảm nhiều từ trên 36,5% năm 2000 xuống còn 24,9% vào năm 2014. Tuy nhiên, tỷ lệ này còn cao ở nhiều tỉnh thành trong cả nước, đặc biệt ở vùng núi phía Bắc và các tỉnh Tây Nguyên [2]. Các nghiên cứu cho thấy có sự tăng nhanh tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm tuổi từ 12 đến 23 tháng và duy trì mức độ cao ở những tháng tuổi tiếp theo [3]. Suy dinh dưỡng thấp còi gây hậu quả nặng nề đối với sức khỏe và ảnh hưởng đến phát triền kinh tế xã hội ở các nước đang phát triển và cộng đồng nghèo. Việc giải quyết tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi đã và đang là vấn đề quan tâm của nhiều quốc gia trên thế giới. Có nhiều nguyên nhân gây suy dinh dưỡng thấp còi, nguyên nhân và hậu quả của suy dinh dưỡng thấp còi tạo thành vòng xoắn để lại hậu quả phức tạp và nặng nề không chỉ hiện tại mà cho cả thế hệ sau. Chính vì vậy mà suy dinh dưỡng thấp còi vẫn là vấn đề thời sự ở nhiều nước trên thế giới.

Dinh dưỡng và chăm sóc sức khỏe là hai yếu tố chính quyết định tăng trưởng trong 2 năm đầu tiên của cuộc sống. Các nghiên cứu cho thấy 70% sự thiếu hụt các chất dinh dưỡng xảy ra 1000 ngày đầu đời, 30% giai đoạn 2 đến 5 tuổi. Cơ hội bắt kịp tăng trưởng tốt nhất trong 1000 ngày đầu đời. Các cửa sổ cơ hội bắt kịp tăng trưởng có thể mở rộng trên 24 tháng. Vì vậy nghiên cứu tìm ra các giải pháp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi giúp trẻ bắt kịp tăng trưởng là cần thiết.

Tăng trưởng chiều dài cơ thể là quá trình phát triển chiều dài các xương dài. Sự tăng trưởng và dinh dưỡng bộ xương đòi hỏi nhiều chất dinh dưỡng khác nhau như protein, vitamin C, A, D, kẽm, canxi...Vitamin D là yếu tố quan trọng của quá trình chuyển hoá canxi và phospho trong cơ thể. Thiếu vitamin D và canxi là yếu tố chính gây bệnh còi xương, đây là một trong những nguyên nhân làm hạn chế sự phát triển chiều cao của trẻ [4] dẫn đến suy dinh dưỡng thấp còi và chiều cao thấp ở người trưởng thành [5]. Hiện nay tỷ lệ thiếu vitamin D còn cao tại khắp các châu lục trên thế giới, ở mọi lứa tuổi và ảnh hưởng không nhỏ tới sức khỏe. Nghiên cứu gần đây cho thấy, khi đã loại trừ các yếu tố liên quan đến thấp còi như cân nặng sơ sinh thấp, chiều cao bà mẹ thấp, đã cung cấp đủ năng lượng, kẽm, sắt thì vẫn thấy lượng canxi và vitamin D trong khẩu phần ăn của trẻ SDD thấp còi từ 2 đến 5 tuổi thấp hơn có ý nghĩa so với trẻ bình thường [6]. Trên thế giới và Việt Nam đã có những nghiên cứu bổ sung vitamin D và canxi nhằm cải thiện chiều cao cho trẻ [7], [8]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào can thiệp bổ sung vitamin D và canxi cho trẻ ở lứa tuổi 12 đến 36 tháng. Phải chăng thiếu vitamin D và canxi ảnh hưởng đến sự phát triển chiều cao của trẻ, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu **“Hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng, vitamin D thông qua bổ sung vitamin D3 và chế độ ăn giàu canxi cho trẻ 12 – 36 tháng tuổi**” từ đó góp phần đưa ra một giải pháp can thiệp cải thiện tình trạng SDD thấp còi để áp dụng cho cộng đồng.

**MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

1. Xác định thực trạng suy dinh dưỡng, thiếu Vitamin D, một số yếu tố liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng và thiếu vitamin D ở trẻ 12 -36 tháng tuổi.
2. Đánh giá hiệu quả của bổ sung vitamin D3 và chế độ ăn giàu canxi đối với hàm lượng vitamin D huyết thanh và tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở đối tượng nghiên cứu.

**GIẢ THIẾT NGHIÊN CỨU**

1. Tỷ lệ thiếu vitamin D cao ở nhóm trẻ 12 đến 36 tháng tuổi.

2. Bổ sung vitamin D và chế độ giàu canxi cho trẻ 12 đến 36 tháng có hiệu quả làm tăng hàm lượng vitamin D huyết thanh, tăng chiều cao cho trẻ và giảm tỷ lệ SDD thấp còi.

# Chương 1. TỔNG QUAN

# Khái niệm và thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em

# Khái niệm

Tình trạng dinh dưỡng là tập hợp các đặc điểm chức phận cấu trúc và hóa sinh phản ánh mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể.

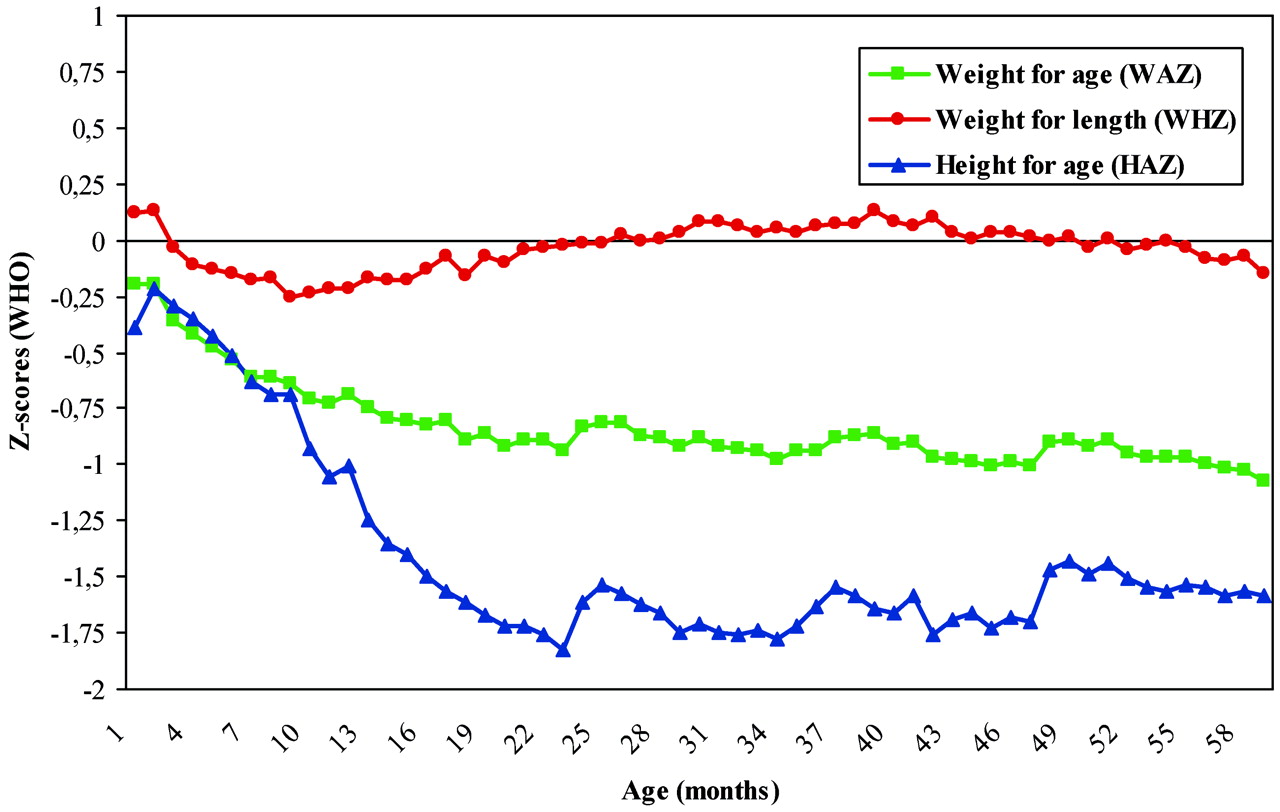
Suy dinh dưỡng thấp còi (suy dinh dưỡng theo chỉ số chiều dài/chiều cao theo tuổi) là biểu hiện của sự thiếu dinh dưỡng kéo dài đã lâu dẫn đến chiều cao thấp so với tuổi ở trẻ em. Suy dinh dưỡng thấp còi được coi là chỉ tiêu phản ánh sự chậm tăng trưởng do điều kiện dinh dưỡng và sức khỏe không hợp lý [9]. Tổ chức Y tế thế giới khẳng định việc mắc các bệnh nhiễm trùng và nuôi dưỡng trẻ kém hoặc phối hợp cả hai là nguyên nhân quan trọng nhất dẫn đến suy dinh dưỡng thấp còi và gây ra hậu quả sự kém phát triển cả về thể lực và trí tuệ của trẻ [10].

# Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi trẻ em 12 – 36 tháng tuổi

**Trên thế giới:**

Theo ước tính của tổ chức Liên hợp quốc có khoảng 165 triệu trẻ em chiếm 26% trẻ em trên toàn thế giới suy dinh dưỡng thể thấp còi trong năm 2011. Trong đó có đến 90% trẻ em sống ở châu Phi (36%) và châu Á (27%). Tại các nước châu Phi, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi của trẻ dưới 3 tuổi chỉ giảm khoảng 2% mỗi năm ở sáu nước là Senegal, Amibia, Togo, Uganda, Eritrea, Tanzania [11]. Năm 2015 tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi mức cao trên 30% còn thấy ở nhiều vùng của châu Phi, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi chung trên toàn cầu là 24%, trong đó ở các nước đang phát triển là 26% [1].

Theo kết quả nghiên cứu của Black tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi thường gặp ở trẻ em trai hơn trẻ em gái [12]. Nghiên cứu của Hanry Wamani trong một phân tích Meta của 16 cuộc điều tra sức khỏe dân số ở vùng Sahara châu Phi cho thấy trẻ trai bị thấp còi nhiều hơn trẻ gái. Giá trị Z- score trung bình của trẻ trai (-1,59) luôn thấp hơn trẻ gái (-1,46), p < 0,001 và tỷ lệ thấp còi của trẻ trai (40%) cao hơn trẻ gái (36%) [13]. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi thay đổi theo nhóm tuổi, bắt đầu tăng từ 6 tháng tuổi, cao nhất ở nhóm tuổi từ 12-23 tháng và 24-35 tháng tuổi duy trì mức độ cao ở nhóm tuổi sau đó. Năm 2005, tỷ lệ trẻ em suy dinh dưỡng thấp còi <-2SD ở Tazania từ 12 -23 tháng tuổi là 60,6%, nhóm tuổi 24- 35 tháng tuổi là 52% [14]. Nghiên cứu tình trạng SDD thấp còi ở Ấn Độ năm 2005 - 2006 tỷ lệ SDD thấp còi nhóm tuổi 12 - 23 tháng là 68,6 %, còn ở nhóm tuổi 24 - 35 tháng là 88,2% [15].



CN/ CC

CC/tuổi

CN/ tuổi

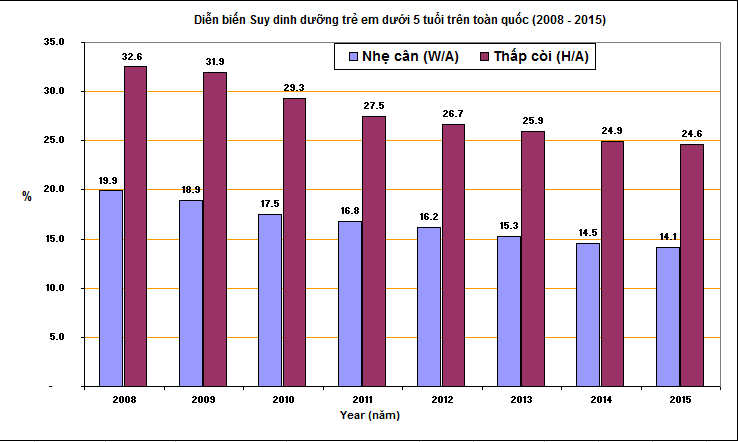
**Tháng tuổi**

Biều đồ 1. 1. Giá trị Z theo độ tuổi ở trẻ 1 đến 59 tháng

Tác giả Cesar Gomes Victora và cộng sự tổng hợp nghiên cứu điểm số nhân trắc trung bình z score theo tuổi của 54 nghiên cứu, so với tiêu chuẩn của WHO (từ 1 đến 59 tháng) cho thấy chỉ số WAZ giảm nhẹ từ tháng thứ sáu, duy trì ở mức thấp trên -1 các tháng tiếp theo, chỉ số WHZ hầu như không giảm. Trong khi đó chỉ số Z- score HAZ bắt đầu giảm từ tháng tuổi thứ 5, giảm nhanh từ tháng thứ 10 sau sinh, tăng nhẹ sau 24 tháng, duy trì mức thấp dưới - 1,5 ở những tháng tiếp theo ( biểu đồ 1.1) [16].

**Tại Việt Nam**

Trong những năm qua Việt Nam đã có những thành tựu đáng kể trong việc giảm tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em, tuy nhiên không đồng đều ở các vùng miền. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi đã giảm đáng kể từ 36,5% năm 2000 xuống còn 24,9% vào năm 2014, đến năm 2015 tỷ lệ SDD thấp còi trên toàn quốc 24,6 %, chỉ giảm 0,3% trong một năm [2]. Nhiều địa phương miền núi có tỷ lệ SDD thấp còi cao hơn hẳn vùng đồng bằng. Trong khu vực đồng bằng tỷ lệ SDD thấp còi vùng nông thôn cao hơn ở thành thị. Khu vực thành thị có tốc độ giảm nhanh nhất và miền núi có tốc độ giảm chậm nhất, năm 2011 tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi vẫn còn ở mức cao 29,3% và có trên 31 tỉnh thành có tỷ lệ SDD thấp còi trên 30% [3]. Đến năm 2015 tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc đã giảm nhiều xuống còn 24,6 % và còn 11 tỉnh thành có tỷ lệ SDD thấp còi trên 30% [2].



Biều đồ 1. 2. Diễn biến tình trạng suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi [2]

Biều đồ 1.3.Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo nhóm tuổi [17]

Các báo cáo cho thấy tỷ lệ SDD nhẹ cân tăng lên lúc trẻ 12 tháng tuổi, duy trì đều ở các tháng tuổi sau đó, tỷ lệ SDD thấp còi của trẻ tăng dần theo độ tuổi, tăng nhanh từ lúc trẻ 12 tháng tuổi và trẻ 12 đến 36 tháng tuổi nằm trong số đối tượng có tỷ lệ SDD cao nhất, đặc biệt ở độ tuổi 24-36 tháng [17]. Tại Việt Nam, ở các vùng sâu, vùng xa, khu vực các dân tộc thiểu số, là những khu vực nghèo nàn, lạc hậu, tỷ lệ SDD thấp còi còn rất cao. Năm 2013, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơ ở huyện Văn Yên tỉnh Yên Bái tỷ lệ SDD thấp còi lên tới 60% [18]. Nghiên cứu về tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi của trẻ em nhóm tuổi 12 – 36 tháng dân tộc Pako và Vân Kiều ở Quảng Trị cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi lên tới 66,5% [19].

Quan sát sự phân bố SDD thấp còi theo nhóm tuổi, SDD thấp còi xuất hiện sớm ngay trong 6 tháng tuổi đầu tiên, tăng nhanh từ 6 tháng tuổi đến 23 tháng tuổi và gần như đi ngang ở những tháng tuổi tiếp theo [3]. Các nghiên cứu cho thấy chậm tăng trưởng và SDD thấp còi xảy ra trong 2 năm đầu tiên của cuộc sống. Như vậy các thống kê trên thế giới cũng như ở Việt Nam đều cho thấy quá trình chậm tăng trưởng xảy ra nhanh nhất ở lứa tuổi từ 12 tháng, tăng nhanh và tích lũy ở các lứa tuổi sau. Điều đó đã làm tăng sự chú ý của các nghiên cứu đến dinh dưỡng giai đoạn đầu tiên, tức là dinh dưỡng 1000 ngày đầu đời (giai đoạn mang thai và hai năm đầu tiên sau sinh) [20]. Tăng trưởng của trẻ em liên quan đến nhiều yếu tố như dinh dưỡng, các vi chất dinh dưỡng, yếu tố di truyền và điều kiện kinh tế xã hội. Nguyên nhân gây suy dinh dưỡng là do thiếu năng lượng, protein, vi chất dinh dưỡng, khả năng phục hồi suy dinh dưỡng nhẹ cân tốt hơn suy dinh dưỡng thấp còi, đó là do SDD thấp còi là một bệnh lý có cơ chế bệnh sinh phức tạp, nhiều nguyên nhân gây ra và phục hồi thấp còi là khá khó khăn. Cơ hội bắt kịp tăng trưởng ở các giai đoạn phát triển của trẻ là khác nhau. Giai đoạn 1000 ngày đầu đời là giai đoạn quan trọng để phục hồi dinh dưỡng giúp trẻ bắt kịp tăng trưởng. Do vậy vai trò dinh dưỡng trong 1000 ngày đầu đời là rất quan trọng [21], [22].

# Các yếu tố liên quan và hậu quả của suy dinh dưỡng thấp còi

Suy dinh dưỡng thấp còi là một bệnh có tỷ lệ mắc cao và có nhiều yếu tố nguy cơ, nguyên nhân phức tạp, chồng chéo, hậu quả nặng nề, kéo dài qua nhiều thế hệ. Thách thức dinh dưỡng tiếp tục trong suốt vòng đời, và ảnh hưởng đến thế hệ sau, được mô tả trong hình 1.1. Dinh dưỡng kém bắt đầu trong tử cung, dẫn đến trẻ sinh ra thiếu cân, thiếu chiều cao. Cân nặng khi sinh thấp là yếu tố liên quan chặt chẽ với suy dinh dưỡng thấp còi [23], [24]. Trẻ em sinh ra có cân nặng thấp có nguy cơ bị suy dinh dưỡng thấp còi. Chế độ ăn không hợp lý, thiếu chất dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng là một trong những nguyên nhân gây suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới năm tuổi, đặc biệt trẻ dưới 3 tuổi. Trên toàn cầu có khoảng trên 2 tỷ người thiếu vitamin A, I ốt, hoặc và thiếu chất sắt. Các vi chất dinh dưỡng khác liên quan đến sức khỏe bao gồm kẽm, folat, vitamin nhóm B, vitamin D.



Hình 1. 1. Sơ đồ dinh dưỡng trong suốt vòng đời [25]

Nhiều nghiên cứu gần đây cho rằng sự thiếu hụt một số vi chất dinh dưỡng có thể đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển chậm của trẻ. Đó là vì vi chất dinh dưỡng rất cần thiết cho sự phát triển thể chất, phát dục, phát triển thần kinh, sự toàn vẹn và chức năng của hệ miễn dịch [26]. Việc ít tiêu thụ các loại thực phẩm nguồn gốc động vật hoặc thực phẩm bổ sung nói chung góp phần làm gia tăng sự thiếu hụt chất dinh dưỡng phổ biến là vitamin A, sắt, kẽm, và vitamin B12. Trẻ dưới 6 tháng nếu không có nguồn sữa mẹ, rất khó có thể đáp ứng được nhu cầu về chất dinh dưỡng cho trẻ. Khẩu phần ăn của trẻ không hợp lý, trẻ không được ăn đủ số bữa tối thiểu, trẻ 12-15 tháng không được tiếp tục cho bú là yếu tố nguy cơ gây suy dinh dưỡng thấp còi [24].

Những rối loạn dinh dưỡng nghiêm trọng thường xảy ra sau khi trẻ bị tiêu chảy và nhiễm khuẩn đường hô hấp [27], [28]. Các bệnh truyền nhiễm thường cùng tồn tại với các thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng, đây là sự tương tác tạo vòng luẩn quẩn của suy dinh dưỡng và các bệnh nhiễm trùng. Bệnh tiêu chảy ở trẻ em sinh ra từ các gia đình nghèo đói là nguyên nhân dẫn đến SDD thấp còi [29]. Nhiễm trùng và chế độ ăn uống không đầy đủ là nguyên nhân dẫn đến chiều cao thấp ở người trưởng thành. Các nghiên cứu cho thấy nguyên nhân nhiễm khuẩn có liên quan chặt chẽ với SDD thấp còi [30].

Tăng trưởng, đặc biệt là tăng trưởng chiều cao là tấm gương phản chiếu điều kiện sống. Tăng trưởng kém là biểu hiện của nghèo đói, thiếu dinh dưỡng và kém phát triển. Nhiều yếu tố kinh tế xã hội có ảnh hưởng đến tăng trưởng như tầng lớp xã hội, vùng đô thị và nông thôn, vùng địa lý, dịch vụ y tế nghèo nàn, điều kiện nhà ở kém và chật chội [31], [32].

Tăng trưởng kinh tế kém dẫn đến sự nghèo đói, tỷ lệ SDD thấp còi trẻ em ở nhóm người nghèo nhất cao gấp đôi ở nhóm người giàu nhất [1], [12]. Nguyên nhân của tình trạng tăng trưởng thấp do sự tác động của nhiều yếu tố, sự nghèo đói, không đủ thức ăn, thức ăn ít đa dạng, môi trường với nguy cơ mắc bệnh truyền nhiễm cao, tiện nghi vệ sinh nghèo nàn và sự kém hiểu biết các nguyên tắc về dinh dưỡng và vệ sinh. Những tình trạng này thường giảm đi khi cộng đồng qua giai đoạn chuyển tiếp với thu nhập và giáo dục được cải thiện, tuy nhiên những thay đổi này phải vài thế hệ mới đạt được. Vì vậy hiện nay các nhà nghiên cứu vẫn tiếp tục tìm kiếm các giải pháp hiệu quả để cải thiện tình trạng SDD thấp còi. Các giải pháp can thiệp thường là chương trình cho ăn tích cực có hiệu quả để phục hồi suy dinh dưỡng nặng, suy dinh dưỡng cân nặng theo tuổi đã cải thiện tốt trong những năm qua, tuy nhiên có ít chương trình dinh dưỡng thành công trong phục hồi suy dinh dưỡng thấp còi [22].

Hiện nay, SDD nhẹ cân đã được cải thiện nhiều, tuy nhiên SDD thấp còi thể vừa và nhẹ còn rất phổ biến và có ý nghĩa sức khoẻ quan trọng vì ngay cả SDD thấp còi nhẹ cũng làm tăng gấp đôi nguy cơ bệnh tật và tử vong so với trẻ em không bị SDD thấp còi. Thiếu dinh dưỡng và thường xuyên mắc bệnh nhiễm khuẩn không chỉ ảnh hưởng đến phát triển chiều cao mà còn gây tổn thương đến chức năng và cấu trúc của não bộ, do đó làm chậm quá trình phát triển nhận thức và trí tuệ của trẻ [33]. Hậu quả của suy dinh dưỡng thấp còi đối với sức khỏe trẻ em là tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong, chậm phát triển về tinh thần và thể chất. Về lâu dài nó ảnh hưởng đến nhiều chức năng cơ thể, làm suy giảm trí tuệ trẻ em, tăng nguy cơ những phụ nữ bị suy dinh dưỡng thấp còi thời thơ ấu sinh ra những đứa trẻ sơ sinh nhẹ cân, hiệu suất công việc không cao dẫn đến khả năng thu nhập thấp. Hậu quả của SDD thấp còi gây ra các tác động tiêu cực lâu dài đến sức khỏe không chỉ ở hiện tại mà còn tác động đến cả thế hệ sau [32], [34]. Các nghiên cứu cho thấy chiều cao của các bà mẹ có liên quan rõ rệt với suy dinh dưỡng thấp còi, vì những phụ nữ bị SDD thấp còi sẽ sinh ra những đứa trẻ so sinh nhẹ cân có nguy cơ bị SDD thấp còi [23], [24] .

Trẻ bị SDD giai đoạn từ khi sinh đến 2 năm đầu nếu được nuôi dưỡng đầy đủ trẻ có khả năng bắt kịp tăng trưởng. SDD thấp còi sau thời thơ ấu nếu trẻ được nuôi dưỡng đầy đủ, có thể bắt kịp tăng trưởng, nhưng luôn có nguy cơ dẫn đến thừa cân, béo phì. Sau tuổi dậy thì, dinh dưỡng đầy đủ, người trưởng thành đã từng bị SDD thấp còi có nguy cơ thừa cân, béo phì, mắc các bệnh tim mạch, đái tháo đường [35]. Sơ đồ vòng dinh dưỡng suốt đời cho ta thấy giai đoạn tốt nhất can thiệp dinh dưỡng sau thời kỳ bào thai là giai đoạn 2 năm đầu đời [22].

# Các giải pháp cải thiện suy dinh dưỡng

# Truyền thông giáo dục dinh dưỡng và sức khỏe

Ở tất cả các quốc gia truyền thông giáo dục dinh dưỡng là một biện pháp trong chiến lược dinh dưỡng. Mục tiêu truyền thông giáo dục là cung cấp kiến thức, thay đổi hành vi, đưa ra một thái độ thực hành đúng về dinh dưỡng cho người dân. Bà mẹ và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là những đối tượng quan trọng trong chiến lược phòng chống suy dinh dưỡng [36], [37] . Nội dung truyền thông giáo dục bao gồm giáo dục kiến thức và dinh dưỡng, vệ sinh phòng bệnh, thực hành về ăn uống, phòng tránh các bệnh về dinh dưỡng, nhiễm trùng, kí sinh trùng và các bệnh mắc phải do điều kiện sinh hoạt và học tập [38].

# Biện pháp can thiệp y tế tới tình trạng dinh dưỡng

Theo dõi sức khỏe định kỳ, phát hiện sớm các bệnh nhiễm trùng, nhiễm kí sinh trùng, bệnh thiếu hay thừa dinh dưỡng là biện pháp can thiệp y tế hiệu quả để phòng chống các bệnh gây ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng. Các can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng từ các chương trình y tế, chương trình tiêm chủng mở rộng có vai trò phòng chống các bệnh nhiễm trùng hay gặp và hồi phục tình trạng dinh dưỡng.

Các bệnh nhiễm trùng, nhiễm kí sinh trùng nếu không được khám điều trị kịp thời sẽ ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của trẻ. Một số nghiên cứu cho thấy tác động tích luỹ của nhiễm khuẩn đường hô hấp kèm theo sốt đến nguy cơ SDD thấp còi tương tự như tác động của tiêu chảy. Trẻ tăng trưởng chậm trong khi mắc tiêu chảy có xu hướng tăng nhanh hơn bình thường sau khi hồi phục (tăng trưởng bù), tuy nhiên mức độ tăng trưởng bù tuỳ thuộc vào độ tuổi và tình trạng dinh dưỡng ban đầu của trẻ, tác nhân gây bệnh cụ thể, khoảng thời gian nhiễm khuẩn và khoảng thời gian giữa các lần nhiễm khuẩn. Trẻ không bị thấp còi tại thời điểm mắc bệnh thường đuổi kịp cân nặng trong vòng khoảng 3 tháng và đuổi kịp chiều cao trong vòng khoảng 6 tháng sau khi nhiễm khuẩn so với trẻ không bị mắc bệnh.

# Các giải pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm

Giải pháp tăng cường vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm là một biện pháp có hiệu quả bền vững [39]. Khi tăng cường vi chất vào thực phẩm sẽ đem lại lợi ích cho nhiều đối tượng từ người nghèo, phụ nữ, trẻ em và các đối tượng khác mà các dịch vụ phúc lợi xã hội không thể bao trùm hết. Tăng cường vi chất dinh dưỡng là một can thiệp đặc hiệu vì đã biết rõ cơ chế sinh bệnh học của nó. Việc tăng cường vi chất dinh dưỡng cũng đồng nghĩa với việc thừa nhận chế độ ăn bị thiếu vi chất dinh dưỡng và việc tăng cường này sẽ cải thiện được tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng [40]. Nghiên cứu của Akhtar năm 2013 và các nghiên cứu khác cho thấy việc tăng cường vi chất dinh dưỡng vào khẩu phần ăn của trẻ, đặc biệt vào giai đoạn phát triển cần nhu cầu cao hoặc ở những trẻ có khẩu phần ăn không cân đối, chất lượng thấp đã có hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ [39]. Những vi chất hay được bổ sung hiện nay như sắt, kẽm, vitamin A. Việc tăng cường đa vi chất, đặc biệt là kẽm và sắt giúp tăng trưởng và giảm nguy cơ tử vong do các bệnh nhiễm trùng phổ biến như tiêu chảy cấp, nhiễm khuẩn hô hấp [41], [42]. Các chương trình tăng cường vitamin A và sắt vào bánh bích quy, vitamin A vào đường, dầu ăn đã được thực hiện tại Việt Nam. Việc tăng cường vi chất vào thực phẩm đã tạo ra độ bao phủ rộng tới được đa số người dân, đây là một giải pháp hiệu quả để cải thiện tình trạng dinh dưỡng [43], [44]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hà đã tiến hành bổ sung kẽm và sprinkle đa vi chất cho trẻ từ 6 đến 36 tháng tuổi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh cho kết quả tỷ lệ giảm suy dinh dưỡng thấp còi sau 6 tháng can thiệp, nhóm bổ sung kẽm giảm 40,7%, nhóm sprinkle giảm 33,3%, nhóm chứng giảm 18,5%, p < 0,01 [45].

Như vậy có nhiều giải pháp can thiệp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng nói chung và suy dinh dưỡng thấp còi nói riêng đã được triển khai trong nhiều thập kỷ qua, tình trạng suy dinh dưỡng cân nặng/ tuổi đã được cải thiện rõ rệt cả trên thế giới và ở Việt Nam, tuy nhiên tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi đã giảm nhưng tỷ lệ còn cao, có những khu vực còn rất cao như khu vực miền núi phía Bắc, Tây Nguyên. Phải chăng còn các yếu tố khác với những vấn đề đã nghiên cứu tác động đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi. Vì vậy cần có thêm những nghiên cứu về các chất dinh dưỡng để cải thiện chiều cao cho trẻ.

# Các yếu tố ảnh hưởng đến tăng trưởng của trẻ

Khuynh hướng gia tăng chiều cao ở người trưởng thành bắt nguồn từ 2 năm đầu tiên của cuộc đời chủ yếu thông qua tăng chiều dài chân. Thời kỳ này là thời kỳ tăng trưởng cao nhất sau khi sinh và do đó rất nhạy cảm với các yếu tố bất lợi. Trẻ thấp còi ở thời kỳ này ít có cơ hội đạt chiều cao bình thường khi trưởng thành hoặc đòi hỏi thời gian dài qua nhiều thế hệ [31].

Tăng trưởng sinh dưỡng bình thường của con người là một quá trình phức tạp được quy định bởi yếu tố di truyền, tương tác di truyền và các yếu tố bên ngoài như hoạt động thể chất, nhiễm trùng, yếu tố tâm lý, xã hội và kinh tế, các bệnh mạn tính, trao đổi chất, các yếu tố nội tiết và cuối cùng là dinh dưỡng. Mọi người đều sinh ra với tiềm năng di truyền cho sự tăng trưởng có thể hoặc không thể nhận ra và tùy thuộc vào điều kiện sống họ phải chịu. Như vậy chiều cao cuối cùng của một con người là kết quả của sự tương tác giữa yếu tố di truyền và những yếu tố môi trường cho phép họ thể hiện tiềm năng di truyền của họ mức độ nhiều hay ít [46], [47]. Tăng trưởng hạn chế có thể biểu hiện lâm sàng như chiều cao thấp so với dự kiến tiềm năng gia đình, chiều cao thấp hơn so với dự kiến quần thể nói chung hay so với dự kiến tốc độ tăng trưởng dựa vào tuổi tác, thời gian và giai đoạn dậy thì của con người [48], [49].

Sự tăng trưởng chiều dài của con người là sự phát triển chiều dài của các xương dài. Tăng trưởng tuyến tính của bộ xương diễn ra tại trung tâm tăng trưởng sụn của xương dài, gọi là tấm tăng trưởng đầu xương. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và giúp trẻ bắt kịp tăng trưởng:

* **Insulin:** kích thích tăng trưởng, giảm insulin dẫn đến giảm tăng trưởng.
* **Hormon tăng trưởng và IGF 1**: là các yếu tố quan trọng quy định tăng trưởng suốt thời kỳ thơ ấu. Nghiên cứu của Andrew cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ IGF 1 với thấp còi. Trẻ bị thấp còi từ trong tử cung của các bà mẹ có nồng độ IGF 1 thấp, có mối liên quan giữa tình trạng viêm mạn tính của trẻ làm giảm sản xuất IGF 1 với suy dinh dưỡng thấp còi. Thấp còi xảy ra ở trẻ sơ sinh có tổn thương đường ruột mạn tính và có nồng độ IGF 1 thấp trong suốt thời kì thơ ấu [50].
* **Leptin:** một hormone chủ yếu sản xuất bởi các tế bào mỡ. Leptin trực tiếp kích thích tiết GH và gia tăng mức độ IGF-1 receptor.
* **Glucocorticoid:** ức chế tăng trưởng. Glucocorticoidtăng trong các bệnh viêm nhiễm mạn tính, dinh dưỡng kém. Suy giảm tăng trưởng trẻ em trong các bệnh viêm mạn tính được điều trị bằng prednisone và dexamethasone, glucocorticoid tổng hợp.
* **Hormone tuyến giáp:** đóng một vai trò quan trọng trong sự trưởng thành xương. Trẻ em bị suy giáp chậm phát triển xương dài, làm giảm tăng trưởng.
* **FGF-21:** Các yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi, có vai trò phát triển của phôi thai, tăng trưởng tế bào. Khi ở nồng độ cao FGF- 21 ức chế phát triển mô sụn vì vậy nó ức chế tăng trưởng.
* **Vitamin D:**Vitamin D có vai trò trong quá trình tăng trưởng. Các nghiên cứu trước đây cho rằng GH, IGF 1 là các yếu tố trong hệ thống chính quy định phát triển thời thơ ấu và xác định tầm vóc cao hay thấp. Trong nghiên cứu của Baron phát hiện quá trình tăng trưởng của trẻ không chỉ phụ thuộc vào hai yếu tố này mà còn bị tác động của nhiều hormon, yếu tố paracrine, các phần tử trong ma trận ngoại bào và protein trong tế bào điều tiết hoạt động của các tế bào sụn tấm tăng trưởng. Nghiên cứu của Baron về bộ gen đã phát hiện những thay đổi về chiều cao có vẻ phần lớn do các yếu tố ngoài trục GH – IGF- 1 có ảnh hưởng đến tăng trưởng tại các tấm tăng trưởng thông qua một loạt cơ chế [51]. Vitamin D là một yếu tố liên quan đến quá trình tăng trưởng tại tấm tăng trưởng ở đầu xương và có vai trò trong quá trình chuyển hóa canxi, phospho là hai chất quan trọng trong phát triển hệ xương của cơ thể. Có nhiều yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi, có những yếu tố phải qua nhiều thế hệ mới giải quyết được, tuy nhiên có những yếu tố có thể cải thiện sớm tình trạng SDD thấp còi. Vì vậy cần có nhiều nghiên cứu với quy mô lớn hơn để khẳng định các yếu tố liên quan và đưa ra các giải pháp nhằm cải thiện tình trạng SDD thấp còi.

# Vai trò của vitamin D và canxi đối với trẻ em

# Chuyển hóa vitamin D và canxi

Các dạng vitamin D đều tan trong dầu, trong đó vitamin D (cholecalciferol) thực chất là một tiền hormon. Chất có tác dụng chuyển hoá canxi và phospho là 1,25dihydroxycholecalciferol, đây là một steroid đặc biệt được coi như một hormon trong cơ thể [52]. Vitamin D chỉ có thể tổng hợp qua quá trình quang hóa ở da vì vậy động vật ở trên cạn có thể ăn thực phẩm có chứa vitamin D hoặc tiếp xúc với ánh sáng mặt trời để da tổng hợp cung cấp đủ nhu cầu vitamin D cho cơ thể. Da tạo ra vitamin D và cung cấp khoảng 90% nhu cầu vitamin D của cơ thể [53]. Trong cơ thể con người, vitamin D hoạt động như một hormon của cơ thể. Để đạt được hoạt tính sinh học, hợp chất này phải trải qua hai thay đổi lớn liên tiếp. Đầu tiên, nó được chuyển hóa ở gan để sản xuất 25 hydroxyl vitamin D2(25(OH)D, calcidiol), sau đó nó được chuyển đổi trong thận (hoặc các mô khác, bao gồm cả xương) dưới tác động của 1-α hydroxylase để tạo ra các hình thức hoạt động 1,25 hydroxyvitamin D3 (1,25 (OH)2D3) (1,25(OH)D; calcitriol), đây là hình thức kích thích tố chính của vitamin D. Ngoài ra, nó có thể được chuyển đổi sang 24R, 25dihydroxyvitamin D3 (24R,25(OH)2D3; 24R,25OHD), gần đây đã được chứng minh là có tác dụng sinh học trong cả hai tế bào sụn và nguyên bào. Với liều thích hợp, vitamin D cần thiết cho sự tăng trưởng, tuy nhiên ở nồng độ cao vitamin D ức chế tăng sinh sụn [54]. Nghiên cứu của Bach và cộng sự phát hiện vai trò của 1,25(OH)2D3 và PTHrP trong điều chỉnh sự biệt hóa sụn, 1,25 (OH)2D3 có thể có khả năng được sử dụng để ngăn chặn sự phì đại sụn trong quá trình sửa chữa sụn hoặc tái sinh [55].

Canxi là một chất khoáng vô cơ quan trọng trong cơ thể, là một chất cơ thể không tự tổng hợp mà phải cung cấp từ ngoài cơ thể. Nó là thành phần chủ yếu cấu tạo xương, răng. Canxi có trong mô mềm, trong dịch ngoại bào. Canxi có vai trò quan trọng trong quá trình sinh học của cơ thể. Ion canxi rất khó hấp thu vì có hóa trị 2 và nhiều hợp chất của canxi khó hòa tan. Ion canxi được hấp thu tích cực qua niêm mạc ruột, đặc biệt ở tá tràng. Sự vận chuyển của ion canxi qua ruột chịu sự ảnh hưởng đặc biệt của vitamin D. Tại niêm mạc ruột vitamin D có vai trò làm tăng vận chuyển ion canxi, tạo thành enzym Ca++- ATPase tại riềm bàn chải của tế bào biểu mô niêm mạc ruột. Do đó vitamin D có tác dụng làm tăng hấp thu canxi ở niêm mạc ruột. Dưới tác dụng của vitamin D 40% canxi từ nguồn thức ăn đưa đến ruột và được hấp thu vào máu.

Canxi được đào thải qua đường tiết niệu và đường tiêu hóa. Khoảng 4/5 lượng canxi ăn vào được bài xuất theo phân, số còn lại bài xuất theo nước tiểu. Tại đường tiết niệu canxi được tái hấp thu chủ động ở ống thận dưới tác dụng của hormone tuyến cận giáp. Tại thận, tất cả ion canxi trong dịch lọc cầu thận đều được tái hấp thu ở ống lượn gần và nhánh lên của quai Henle. Ở ống lượn xa và ống góp ion canxi được tái hấp thu nhiều hay ít phụ thuộc vào nồng độ ion canxi trong máu. Khi nồng độ ion canxi trong máu thấp thì quá trình tái hấp thu gần như hoàn toàn và canxi không được thải qua nước tiểu. Hormon tuyến cận giáp trạng có tác dụng làm tăng hấp thu ion canxi ở ống thận [56].

# Vai trò của vitamin D và canxi đối với trẻ em

Các nghiên cứu hiện nay phát hiện vitamin D có nhiều vai trò sinh học quan trọng đối với cơ thể con người. Vitamin D có vai trò trong bệnh ung thư, tim mạch, đái tháo đường, hệ miễn dịch. 1,25 (OH)2 D là một chất mạnh nhất để ức chế sự tăng sinh của tế bào bình thường tăng hoạt động và giúp các tế bào trưởng thành [57]. Các bằng chứng sinh học cho thấy vitamin D có vai trò quan trọng trong phát triển não và chức năng hành vi [58]. Liều lượng lớn vitamin D có thể ngăn chặn đái tháo đường typ 1 do ngăn ngừa sự phá hủy các tế bào β của tiểu đảo tuyến tụy [59].

Vitamin D có vai trò quan trọng đối với bộ xương, giúp cho hệ xương phát triển, tăng trưởng thời thơ ấu và ngăn ngừa loãng xương ở người trưởng thành. Để có hiệu lực, các hoạt động chuyển hóa 1,25(OH)2D cần liên kết với các thụ thể vitamin D (vitamin D receptor). Các gen vitamin D receptor (VDR) là đa hình trong các mô, do đó khả năng có thể có ảnh hưởng đáng kể trên các mô nhạy cảm với vitamin D. Đối với chiều cao, nghiên cứu nhiều nhất là gen VDR SNP là rs1544410 và phần lớn các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa chiều cao và gen SND rs 1544410. Trong một phân tích meta của  [Jorde R và cộng sự](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-1809.2012.00703.x/full#b6) trong đó có 27 nghiên cứu, có sự khác biệt về chiều cao có ý nghĩa giữa các đồng hợp tử lớn và nhỏ là 0,6 cm [60].

Vitamin D có vai trò sinh học trong sự phát triển và biệt hóa tế bào sụn và nguyên bào xương, tác dụng sinh học của vitamin D lên nguyên bào xương giúp tăng trưởng tế bào và biệt hóa tế bào [57], [58]. Thiếu vitamin D hoặc thụ thể vitamin D (VDR) bị khiếm khuyết có ảnh hưởng đến phát triển chiều cao làm cho chiều cao cơ thể thấp [61]. Những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính thường có chiều cao thấp một phần do dinh dưỡng kém, tăng lượng glucocorticoit trong quá trình viêm, một phần do giảm chuyển hóa vitamin D ở thận.

Vitamin D có vai trò rất quan trọng trong phát triển xương và khoáng hóa xương. Có bằng chứng khoa học cho rằng vitamin D và canxi có vai trò quan trọng trong sự phát triển của hệ xương [62]. Sự thiếu hụt vitamin D ảnh hưởng đến chuyển hóa canxi trong cơ thể, ảnh hưởng đến sự phát triển hệ xương của trẻ nhỏ. Vitamin D đã được chứng minh khi có sự thiếu hụt nghiêm trọng dẫn đến bệnh còi xương [63]. Thiếu vitamin D ảnh hưởng đến sự hấp thu canxi và phospho. Trong tình trạng thiếu vitamin D chỉ có 10 đến 15% canxi và 50 đến 60% phospho được hấp thu, khi thiếu canxi dẫn đến tình trạng giảm canxi ion trong huyết thanh. Khi thiếu vitamin D thường nồng độ canxi trong huyết thanh ở mức độ bình thường, tuy nhiên nồng độ phospho thường giảm dẫn đến các sản phẩm canxi phospho không đủ cho quá trình khoáng hóa ở xương. Thông thường trẻ bị còi xương có nồng độ canxi huyết thanh bình thường, phospho huyết thanh bình thường hoặc thấp, phosphatase kiềm tăng cao và nồng độ 25(OH)vitamin D thấp, thường dưới 25 nmol/l. Các nghiên cứu hiện nay cho rằng còi xương dinh dưỡng bị gây ra bởi sự thiếu hụt vitamin D hoặc canxi, nhưng phần lớn các trường hợp là do thiếu hụt cả hai. Bệnh còi xương thiếu vitamin D là một đặc trưng của sự thiếu hụt một vi chất dinh dưỡng và hậu quả là chiều cao thấp [4], [5], [64]. Đây là một căn bệnh mà kết quả là tăng trưởng chậm, yếu cơ, biến dạng xương, giảm canxi máu và tetani. Sự thiếu hụt vitamin D và bệnh còi xương đã trở thành một vấn đề sức khỏe trên toàn thế giới. Thiếu vitamin D và canxi trong khẩu phần ăn có liên quan đến sự tăng trưởng và phát triển [65]. Thiếu canxi nặng có thể dẫn đến bệnh còi xương như thiếu hụt vitamin D. Lượng canxi rất thấp trong chế độ ăn dẫn đến tình trạng giảm canxi ion trong máu, có thể gây co giật, tetani và cường cận giáp thứ phát. Thiếu canxi gây ra khiếm khuyết khoáng xương mà kết quả là chậm phát triển. Khi thiếu vitamin D trầm trọng và gây ra mức độ nghiêm trọng của giảm canxi máu. Sự thiếu hụt vitamin D ở cuối thai kỳ sẽ làm giảm sự phát triển xương dài trong tử cung và thai ngắn hơn. Tuy nhiên, hậu quả lâu dài của thiếu vitamin D đối với sự phát triển và sức khỏe của trẻ đòi hỏi phải theo dõi thêm [66]. Tình trạng vitamin D của mẹ ảnh hưởng đến khoáng xương và kích thước của thai ở khoảng thời gian trong tử cung. Nghiên cứu của Rolf Jorde và các cộng sự năm 2012 đã tìm thấy một mối liên quan tích cực giữa nồng độ 25 (OH) D huyết thanh của mẹ và chiều cao của con ở tuổi 16-22 tuổi [67]. Nghiên cứu của Eunice và cộng sự năm 2016 cho thấy nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh thấp của người mẹ lúc mang thai có liên quan đến nguy cơ cao thấp còi ở trẻ sơ sinh, cao gấp 4 lần ( p = 0,04) [68].

Hấp thu canxi thường bị ảnh hưởng bởi tình trạng thiếu vitamin D. Hiệu suất hấp thu canxi giảm đáng kể khi có sự thiếu hụt vitamin D. Sự hấp thu canxi ở người có nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh mức 86,5 nmol/l cao hơn 65% người có nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh mức 50 nmol/l, p< 0,001 [69]. Khi bổ sung canxi kết hợp với vitamin D và nồng độ vitamin D cao hơn 80 nmol/l hiệu quả hấp thu canxi cao hơn bổ sung đơn lẻ vitamin D hoặc canxi. Khả năng hấp thu canxi không có sự thay đổi theo mùa [70], [71]. Tỷ lệ vitamin D tăng thì hiệu quả hấp thu canxi tăng 30% đến 35%, có mối liên quan giữa nồng độ 1,25 (OH) vitamin D3  và hiệu quả hấp thu canxi [72]. Khi đánh giá tình trạng vitamin D trong máu cần chú ý đến lượng canxi được cung cấp đủ, khi đó sẽ duy trì nồng độ vitamin D và PTH trong máu đủ [73]. Trong trường hợp thiếu canxi thì nhu cầu vitamin D cao hơn bình thường. Lượng vitamin D cần thiết cho cơ thể ở phạm vi bình thường chấp nhận được cần được hiệu chỉnh theo khẩu phần canxi [74].

Khi bị giảm lượng canxi và vitamin D cung cấp trong thời kỳ tăng trưởng có thể ảnh hưởng tiêu cực đến sự phát triển của xương, nó không chỉ gây ra bệnh còi xương mà còn dẫn đến chiều cao thấp, không đạt đến chiều cao mà lập trình di truyền quy định [75].

Nhu cầu canxi khác nhau ở các giai đoạn của cuộc sống, giai đoạn sơ sinh và trẻ nhỏ, giai đoạn dậy thì và tuổi vị thành niên có nhu cầu lớn về canxi do sự phát triển xương, phát triển cơ bắp và sự tăng tốc về nội tiết. Sự lắng đọng canxi vào xương ở tuổi dậy thì phụ thuộc vào sự hấp thu canxi và sự hấp thu canxi lại bị ảnh hưởng bởi tình trạng vitamin D có đủ hay không. Nghiên cứu của Abrams đã chứng minh sự gia tăng hấp thu canxi hiệu quả đã điều chỉnh một phần các yêu cầu về kích thước xương. Tuy nhiên mối quan hệ này còn chưa chắc chắn, có thể do ảnh hưởng của yếu tố di truyền và dân tộc khác nhau. Kết quả nghiên cứu còn cho thấy những người có chỉ số Z-score chiều cao lớn hơn 0 có sự hấp thụ canxi lớn hơn đáng kể so với những người có chỉ số Z-score chiều cao bằng hoặc nhỏ hơn 0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,007) [76].

Các nghiên cứu đều cho rằng sữa là nguồn thực phẩm cung cấp lượng canxi có hoạt tính sinh học cao đối với sự tăng trưởng của trẻ. Mức độ tiêu thụ sữa cao liên quan đến tăng chiều cao cho trẻ, tăng cường chất lượng xương và ngăn ngừa sự loãng xương. Chiều cao của trẻ có mức tiêu thụ sữa nhiều cao hơn trẻ sử dụng ít sữa. Chiều cao của trẻ tăng phụ thuộc vào lượng canxi cung cấp trong sữa bò, tuy nhiên cũng có thể trong sữa bò có những chất có hoạt tính sinh học cao giúp cho sự tăng trưởng [77]. Những trẻ em tránh uống sữa bò một thời gian dài có một chiều cao thấp hơn so với những trẻ uống sữa thường xuyên (thấp hơn 0,65 cm, p <0,01). Trẻ không uống sữa, hấp thu canxi giảm sẽ không cung cấp đủ số lượng lớn canxi cần thiết cho nhu cầu sự phát triển của tuổi dậy thì [78]. Nghiên cứu của Mack trên 8950 trẻ em 4 đến 5 tuổi cho kết quả những trẻ em có sử dụng sữa hàng ngày có chiều cao cao hơn những trẻ uống ít sữa khoảng 1cm [79].

Những trẻ sinh ra từ các bà mẹ thiếu vitamin D trong thời gian mang thai được theo dõi dọc theo thời gian từ sự phát triển của thai nhi cho đến năm trẻ 18 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy những trẻ có bà mẹ thiếu vitamin D có chỉ số Z – Score chiều cao thấp hơn nhóm trẻ của những bà mẹ có nồng độ vitamin D huyết thanh từ 50 đến 75 nmol/l 0,1 điểm và thấp hơn nhóm trẻ của các bà mẹ có nồng độ vitamin D huyết thanh mức trên 75 nmol/l 0,23 điểm [80].

Thiếu vitamin D đã được các nghiên cứu chứng minh có liên quan đến chậm phát triển chiều cao và là yếu tố thúc đẩy tăng sinh bệnh nhiễm trùng từ đó đẩy nhanh quá trình suy dinh dưỡng [81], [6].

# Các yếu tố ảnh hưởng quá trình phát triển xương

Các chất dinh dưỡng như canxi, phospho, magie, vitamin D, florua đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển và duy trì hệ xương. Có 99 % canxi, 85 % phospho, 50-60 % magie, và 99% florua của cơ thể được tìm thấy trong xương. Vitamin D có vai trò trong việc điều tiết canxi và phospho nội môi. Các chất dinh dưỡng khác có ý nghĩa sinh học để phát triển và duy trì hệ xương, chúng bao gồm cả các yếu tố vi lượng như đồng, kẽm, mangan và các vitamin C, K. Tất cả các chất dinh dưỡng được xác định là yếu tố cần thiết cho các enzym đóng vai trò trong việc tổng hợp cấu tạo xương. Mô xương cấu tạo gồm các hydroxyapatite và các ion khác gắn kết với các sợi colagen, glycoprotein và proteoglycan. Chính vì vậy để hình thành xương cần phải cung cấp đầy đủ các khoáng chất như canxi, magie, phospho, kẽm và các chất khác như đồng, cacbonat, citrat và các vitamin C, D, K.

Magie là một khoáng chất trong cơ thể, tham gia cấu tạo xương, có 50 đến 60% tổng lượng magie trong cơ thể nằm trong xương. Magie là một chất chẹn kênh canxi sinh lý, vì vậy khi thiếu hụt magie dẫn đến tình trạng giảm khoáng hóa của xương. Thiếu magie thường đi kèm với thiếu canxi, trong nhiều trường hợp tetany có biều hiện thiếu magie trong máu. Nghiên cứu về vấn đề co giật do hạ canxi máu cho kết quả 54,5% trường hợp co giật do hạ canxi máu có hạ magie máu kèm theo [82]. Canxi là yếu tố liên quan đến quá trình hấp thu magie và phospho. Nghiên cứu của Norman và cộng sự cho thấy hiện tượng giảm hấp thu magie ở hồi tràng khi chế độ ăn có nồng độ cao canxi [83].

Minaquinone7 (MK7) là một loại vitamin K2, đây là một vitamin tan trong chất béo, nó được chứng minh có vai trò trong khoáng hóa xương. Vitamin MK7 có vai trò trong quá trình khoáng hóa của xương và kiểm soát tốc độ tăng trưởng, nó có vai trò tăng hoạt động của các tạo cốt bào do đó làm tăng khoáng hóa xương. Osteocalcin là một protein tạo ra chất nền của xương, được tổng hợp trong tế bào tạo xương. Mức độ lưu hành của osteocalcin được cho là dấu hiệu nhạy cảm của sự hình thành xương. Carboxylatedosteocalcin có ái lực cao với canxi do đó nó đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì mật độ xương. Vitamin MK7 có vai trò trong quá trình carboxyl hóa osteocalcin trong quá trình tổng hợp xương để duy trì mật độ xương. Các nghiên cứu hiệu quả bổ sung canxi, vitamin D3, và vitamin MK7 trên các thông số của quá trình chuyển hóa xương cao hơn khi bổ sung canxi và vitamin D [84, 85].

Phosphataza kiềm là một nhóm enzyme được tìm thấy chủ yếu ở gan và xương, một ít phosphataza kiềm được tìm thấy trong mô ruột, rau thai. Vai trò chính của phosphataza kiềm là tách phospho, một khoáng chất có tính axit để tạo môi trường kiềm. Phosphataza kiềm hoạt động tốt nhất trong môi trường kiềm có độ pH là 10.

Khả năng tích tụ canxi trong xương cần môi trường kiềm. Phosphataza kiềm tạo môi trường kiềm để phát triển xương, hay làm chậm quá trình mất xương. Trong quá trình phát triển xương nhanh chóng, phosphataza kiềm được sản xuất bởi nguyên bào xương. Phosphataza kiềm tăng cao ở phụ nữ có thai ba tháng cuối và ở tuổi thiếu niên khi hệ xương phát triển mạnh. Phosphataza kiềm tăng cao trong máu ở thời điểm sơ sinh nhưng giảm nhanh ngay sau đó. Tuy nhiên nồng độ của nó vẫn cao khoảng gấp hai hoặc ba lần bình thường. Phosphataza kiềm tăng trong suốt tuổi vị thành niên rồi giảm về mức bình thường như ở người lớn vì khi hết tuổi vị thành niên thì hệ xương ngừng phát triển.Phosphataza kiềm trong máu thường được kiểm tra để phát hiện các trường hợp bệnh lý ở xương và gan mà các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm hoá sinh khác trên bệnh nhân không rõ ràng chẩn đoán**.**

Hoạt tính của ion canxi máu liên quan chặt chẽ với phospho. Khi nồng độ ion canxi máu giảm thì nồng độ phospho máu tăng lên. Mối liên hệ đó biểu hiện bằng tích số canxi x phosphat là một hằng số k. Bình thường hằng số k bằng khoảng 40 đến 55 ở trẻ đang lớn. Hằng số k giảm nhiều trong bệnh còi xương thiếu vitamin D. Tích số này có thể duy trì ở mức hằng định trong giới hạn bình thường mà không phụ thuộc vào hormon tuyến cận giáp [86]. Chế độ ăn có đủ canxi nhưng tỷ lệ canxi và phospho không hợp lý sẽ làm giảm khả năng hấp thu canxi. Khả năng hấp thu canxi liên quan chặt chẽ với nồng độ phospho trong thức ăn. Tỷ lệ canxi / phospho bằng 1 đến 1,5 lần là hợp lý nhất, khi đó canxi được hấp thu tối đa [56].

Nghiên cứu của Heaney cho thấy với lượng protein trong chế độ ăn cao có ảnh hưởng không tốt đến sự hằng định của canxi nội môi, tăng thải trừ canxi qua đường niệu dẫn đến tăng nguy cơ loãng xương [87]. Protein được cho rằng có ảnh hưởng tiêu cực đến sự chuyển hóa canxi, tăng thải canxi qua đường tiết niệu. Những nghiên cứu gần đây cho thấy protein có tác dụng hai mặt đến chuyển hóa canxi, đối lập với tác dụng tiêu cực là tăng lượng axit trong thức ăn, protein có tác dụng cải thiện sự hấp thu canxi tại đường ruột, tăng yếu tố tăng trưởng giống insulin 1, cải thiện khối nạc của cơ thể làm tăng sức mạnh của xương [88]. Một nghiên cứu của Jane cho thấy chế độ ăn tăng protein có sự gia tăng hấp thu canxi ở ruột. Chế độ ăn giảm canxi dưới 0,8g/kg cân nặng cơ thể làm giảm hấp thu canxi ở ruột đến mức có thể gây cường cận giáp thứ phát [89]. Các nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tăng bài tiết protein niệu và tăng thải canxi qua nước tiểu dẫn đến tăng tình trạng loãng xương và gãy xương [90], [91]. Một nghiên cứu của Demewoz Haile và các cộng sự năm 2016 tại Ethiopia cho thấy ở hầu hết các nước đang phát triển, các hộ gia đình có chế độ ăn uống làm từ ngũ cốc hoặc củ giàu tinh bột là nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ mắc SDD cao ở trẻ em. Nguyên nhân đó là do khẩu phần ăn của trẻ có tỷ lệ protein động vật thấp hơn nhu cầu khuyến nghị [92]. Một nghiên cứu mới đây công bố vào tháng 4 năm 2016 của tác giả Richar D Samba đã phát hiện ở trẻ em bị suy dinh dưỡng thấp còi có nồng độ axit amin thiết yếu trong huyết thanh thấp. Đây là phát hiện quan trọng trong việc nghiên cứu cần bổ sung đầy đủ protein, lượng axit amin cần thiết cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi để đạt được tăng trưởng tuyến tính cho trẻ [93].

# Thực trạng thiếu vitamin D và dinh dưỡng canxi

# Tình trạng vitamin D

Thiếu vitamin D được đánh giá qua hàm lượng 25 hydroxy vitamin D trong huyết thanh. Trên thế giới, trước đây thiếu vitamin D chỉ được báo cáo trong cộng đồng da trắng [94]. Những năm gần đây, tỷ lệ còi xương và loãng xương ngày càng gia tăng ở nhiều quốc gia. Thiếu vitamin D được quan tâm nghiên cứu nhiều ở châu Á, hiện tượng này phổ biến ngay ở những nước có nhiều ánh sáng mặt trời như Hongkong, Malaixia, Indolexia…Theo tác giả Green trong một nghiên cứu trẻ em khỏe mạnh ở Quatar tỷ lệ thiếu vitamin D trẻ từ 0 – 60 tháng tuổi là 9,5%. Tỷ lệ thiếu vitamin D phổ biến ở lứa tuổi 11 đến 16 tuổi, chiếm tới 61,6%, ở lứa tuổi từ 5 đến 10 tuổi là 28,9% [95]. Nghiên cứu ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ từ 12 đến 24 tháng tuổi là 65,3%. Tỷ lệ còi xương cấp là 3,7% với các triệu chứng rụng tóc, mọc răng chậm [96].Tỷ lệ thiếu vitamin D ở người Bắc Tiều Tiên và Hàn quốc là 87% [97].Tại Lebanon, có 65% học sinh trong độ tuổi từ 10 đến 16 tuổi thiếu vitamin D vào mùa đông, 40% trẻ thiếu vitamin D vào mùa hè. Trong nghiên cứu này cũng cho thấy tình trạng thiếu vitamin D ở trẻ gái nhiều hơn trẻ trai, tỷ lệ thiếu vitamin D cũng tăng lên ở các trường hợp được trang phục kín khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời [98]. Nghiên cứu của Chailurkit về tình trạng thiếu vitamin D ở cộng đồng dân cư ở Bang Koc Thái Lan cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D là phổ biến. Tỷ lệ này tăng lên theo lứa tuổi từ 74,4% ở lứa tuổi 15 đến 29 tuổi, tăng lên đến 88,2% ở lứa tuổi trên 80 tuổi [99].

Nghiên cứu sự thiếu hụt vitamin D ở trẻ em lứa tuổi từ 1 đến 11 tuổi cho thấy nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ là 68 nmol/l. Số trẻ em Mỹ từ 12 – 60 tháng tuổi có hàm lượng vitamin D thấp chiếm tỷ lệ 63% [100]. Tỷ lệ này ở trẻ em dưới 60 tháng tuổi tại các nước Anh, Canada cũng khá cao [5]. Một nghiên cứu tại Canada cho thấy 43,8% dân số Canada có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp dưới 50 nmol /l và có 5,4% nồng độ vitamin D thiếu nặng dưới 30nmol/l [101].

Năm 2013, một nghiên cứu ở Italia cho thấy, ở trẻ em và thanh thiếu niên 2 đến 21 tuổi tỷ lệ thiếu hụt 25(OH)vitamin D mức dưới 50 nmol/l là 45,9%, mức giảm 25(OH)vitamin D từ 51 đến 74.9 nmol/l là 33,6%, nồng độ vitamin D huyết thanh bình thường là 20,5%, trong đó tỷ lệ thiếu hụt 25(OH) vitamin D trầm trọng dưới mức 25 nmol/l là 9,5% [102]. Như vậy chúng ta thấy tình trạng thiếu vitamin D là phổ biến trên toàn thế giới và có liên quan đến tình trạng sức khỏe của xương và nhiều tình trạng bệnh tật khác.

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng thiếu hụt vitamin D. Một nghiên cứu của tác giả Arnaud Laillou và các cộng sự cho thấy tình trạng thiếu hụt vitamin D ở Việt Nam là phổ biến và khá cao. Nghiên cứu có kết quả trẻ em dưới 5 tuổi có tỷ lệ thiếu vitamin D tương ứng nồng độ dưới 30nmol/l là 21% và nồng độ vitamin D từ 30 đến 49,9 nmol/l là 37%. Có khoảng 90% phụ nữ và trẻ em thiếu vitamin D với mức nồng độ vitamin D huyết thanh dưới 75 nmol/l. Nghiên cứu cho thấy thiếu vitamin D là rất phổ biến trong cộng đồng Việt Nam [103].

Theo tác giả Vũ Thị Thu Hiền trong nghiên cứu tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ nhỏ từ 1 đến 6 tháng tuổi cho kết quả tỷ lệ trẻ có nồng độ vitamin D trong huyết thanh dưới 50 nmol/l là 23,6%. Tỷ lệ trẻ có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp dưới 75 nmol/l là 40,7 % [104]. Tỷ lệ thiếu vitamin D của phụ nữ sống tại Hà Nội và Hải Dương mức dưới 50 nmol/l là 7% và dưới 75nmol/l là 48% [105].

Năm 2014, tình trạng thiếu vitamin D ở bà mẹ và trẻ sơ sinh tại vùng nông thôn Việt Nam, tỷ lệ phụ nữ mang thai tuần thứ 34 có nồng độ vitamin D dưới 75nmol/l chiếm 60% [106]. Nghiên cứu tình trạng vitamin D và hormon cận giáp trạng của người dân sống ở thành phố Hồ Chí Minh, kết quả cho thấy tình trạng thiếu vitamin D ở nam giới có tỷ lệ là 20%, ở nữ là 46% cao hơn ở nam giới [107]. Như vậy tình trạng thiếu vitamin D của người Việt Nam là phổ biến ở mọi lứa tuổi.

# Tình trạng dinh dưỡng canxi

Các nghiên cứu đã chứng minh mức tiêu thụ thấp các thực phẩm chứa canxi, đặc biệt là ở lứa tuổi khi phát triển thể chất xảy ra mạnh, có thể gây ra thiếu hụt tăng trưởng trong tương lai, thậm chí mắc cả các bệnh về xương. Hiện nay tình trạng khẩu phần không đủ lượng canxi và vitamin D còn phổ biến ở các nước đang phát triển. Thiếu canxi và vitamin D làm gia tăng phát triển bệnh còi xương. Khi không can thiệp bổ sung sẽ dẫn đến giảm mật độ xương, giảm cấu trúc xương. Hậu quả lâu dài của những trẻ có khẩu phần canxi thấp là chiều cao thấp hơn trẻ có đủ khẩu phần canxi [108].

Nghiên cứu trẻ em từ 10 tuổi cho đến tuổi trưởng thành thấy lượng canxi cung cấp đã bị giảm ở độ tuổi này, trong khi cung cấp năng lượng tăng lên. Như vậy có một sự giảm đáng kể trong tổng lượng canxi trong thời thơ ấu (54% dưới mức khuyến nghị) đến tuổi trưởng thành (77% dưới mức khuyến nghị) [109].

Đánh giá tình trạng hấp thụ canxi và vitamin D của trẻ em và thanh thiếu niên sống ở các nước Địa Trung Hải, cho thấy cả hai chất vitamin D và canxi đều ở dưới mức nhu cầu cần thiết. Chỉ có 12% số trẻ có đủ lượng canxi hàng ngày và 16% số trẻ đủ lượng vitamin D theo nhu cầu khuyến nghị [110]. Tại Brazil khoảng 50% các trường hợp có lượng cung cấp canxi hàng ngày thấp hơn nhu cầu khuyến nghị, có 6,2% các trẻ trai và 2,8% các trẻ gái có lượng canxi đầy đủ trong khẩu phần ăn [111].

Tại Việt Nam theo các nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng, người Việt Nam có khẩu phần canxi thấp hơn nhu cầu khuyến nghị [112]. Nghiên cứu của Nguyển Thị Ngọc Hương về đặc điểm khẩu phần của trẻ em bị béo phì lứa tuổi 6 đến 9 tuổi, các lứa tuổi từ 7 đến 9 tuổi có lượng canxi trong khẩu phần ăn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị [113]. Nghiên cứu khẩu phần ăn bổ sung của trẻ từ 13 đến 24 tháng tuổi ở một phường nội thành và một xã ngoại thành Hà Nội, tác giả Nguyễn Thị Lê Hòa và cộng sự cho kết quả chỉ 70% trẻ được cung cấp đủ khẩu phần canxi theo nhu cầu khuyến nghị [114]. Nghiên cứu năm 2014 của tác giả Đỗ Thị Phương Hà ở trẻ dưới 5 tuổi cho thấy hàm lượng canxi trong khẩu phần thấp hơn nhu cầu khuyến nghị chỉ đáp ứng 54% [115].

Như vậy tình trạng thiếu vitamin D và canxi là phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Hiện nay các nghiên cứu quan tâm đến tình trạng thiếu vitamin D, canxi và ảnh hưởng của chúng đến tình trạng tăng trưởng và phát triển của trẻ em.

# Nhu cầu vitamin D và canxi của cơ thể

Theo khuyến nghị của Viện hàn Lâm Khoa học Mỹ, để đáp ứng các nhu cầu canxi của trẻ từ 1 đến 3 tuổi cần 600 đơn vị vitamin D một ngày và cần 700mg canxi một ngày cho trẻ khỏe mạnh từ 1 đến 18 tuổi [116]. Năm 2011, khuyến cáo của Viện Y học Hoa Kỳ (IOM) đối với trẻ từ 1 đến 3 tuổi, nhu cầu vitamin D là từ 600 đến 2500 đơn vị vitamin D mỗi ngày và 700 mg đến 2500 mg canxi mỗi ngày [117], [118]. Tại Việt Nam, trước đây, theo khuyến nghị của Bộ Y tế, trẻ từ 1 đến 3 tuổi nhu cầu vitamin D là 5 mcg (200 đơn vị quốc tế) và 500 mg canxi mỗi ngày [119]. Hiện nay, theo khuyến nghị, nhu cầu vitamin D là 10 mcg (tương đương 400 đơn vị vitamin D) mỗi ngày, nhu cầu canxi trẻ 1 đến 2 tuổi là 500 mg, trẻ 3 tuổi là 600mg mỗi ngày [120].

# Nguồn cung cấp vitamin D và canxi

* **Nguồn cung cấp vitamin D**

Tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 290-315 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể. Tổng hợp vitamin D phụ thuộc vào vĩ độ, sắc tố da, sử dụng kem chống nắng, và thời gian trong ngày tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Tiếp xúc của tay và chân với một nửa liều tối thiểu bức xạ của ánh sáng mặt trời trong 5 đến 15 phút, 2-3 lần một tuần, cơ thể có khả năng sản xuất khoảng 3000 đơn vị vitamin D một ngày [121]. Những người có làn da đen cần tiếp xúc với ánh sáng mặt trời 3-5 lần một tuần và thời gian dài hơn. Tổng hợp vitamin D tại da xảy ra tối đa giữa 10 giờ sáng và 3 giờ chiều vào mùa xuân, mùa hè và mùa thu [122]. Nguồn thức ăn tự nhiên có chứa vitamin D là không nhiều, bao gồm dầu gan cá tuyết, cá béo (ví dụ như cá hồi, cá mòi, cá ngừ) và các thực phẩm tăng cường vitamin D như sữa bò, sữa bột, và các loại nước ép trái cây. Sữa mẹ không cung cấp đủ lượng vitamin D (khoảng 20 đơn vị một lít) cho nhu cầu của trẻ bú mẹ [121].

* **Nguồn cung cấp canxi**

Các nguồn chính của chất dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh khỏe mạnh trong năm đầu tiên của cuộc đời là sữa mẹ hoặc sữa công thức nếu trẻ không có sữa mẹ [123]. Sau năm đầu tiên của cuộc sống, những nguồn chính cung cấp canxi là sữa và các sản phẩm khác của sữa, lượng canxi trong sữa được hấp thu từ 70% đến 80%. Mỗi cốc sữa 240 ml sữa sẽ cung cấp khoảng 300 mg canxi, phomai là một sản phẩm từ sữa có lượng canxi rất cao 593 mg trong 60 ml [124]. Nguồn thực phẩm có chứa nhiều canxi còn có các loại rau lá xanh như cải xoăn, rong biển, các loại đậu, hạt ngũ cốc và nước ép trái cây được tăng cường canxi. Rau quả đóng góp khoảng 7% lượng canxi trong thực phẩm cung cấp. Giá trị sinh học của canxi từ các loại rau nói chung là cao nhưng bị giảm hấp thu do liên kết với oxalat trong rau xanh đậm. Mặc dù rau xanh là một nguồn canxi có giá trị sinh học, tuy nhiên lượng rau cần thiết để đáp ứng yêu cầu canxi hàng ngày là không đáng kể. Một số loại ngũ cốc (cám ngũ cốc) chứa phytates, chất này làm giảm giá trị sinh học của canxi. Chính vì vậy nếu chỉ sử dụng rau xanh hoặc các thực phẩm chế biến từ ngũ cốc thì khó có thể đáp ứng được nhu cầu canxi hàng ngày cho trẻ [125].

# Can thiệp bổ sung vitamin D và canxi

Theo tác giả Cathelin Ross, tại Bắc Mỹ khuyến nghị mức canxi cần cung cấp cho nhóm tuổi dưới một tuổi là từ 700 đến 1300mg trên một ngày. Đối với vitamin D cần cung cấp ít nhất 600 đơn vị một ngày cho nhóm tuổi trên 1 tuổi để đáp ứng cho trên 94% dân số đạt được nồng độ vitamin D huyết thanh trên 50 nmol/l [62]. Theo tác giả Carol, tại Hoa Kỳ, với liều 400 đơn vị một ngày kéo dài từ thời kỳ sơ sinh cho đến lúc trưởng thành là an toàn, phòng chống được bệnh còi xương và loãng xương [126]. Nghiên cứu về ngưỡng vitamin D tối ưu để sức khỏe tốt hơn, tác giả Bischoff Ferrari và cộng sự đã tổng hợp bằng chứng của các nghiên cứu về đánh giá ngưỡng nồng độ 25- hydroxyvitamin D liên quan đến mật độ xương, sức khỏe răng, nguy cơ té ngã, ung thư đại trực tràng. Kết quả cho thấy nồng độ 25(OH) vitamin D có lợi nhất bắt đầu từ nồng độ 75 nmol/l (30ng/ml), tốt nhất là ở nồng độ giữa 90nmol/l đến 100nmol/l (30ng/ml đến 40ng/ml). Với hầu hết mọi người không thể đạt được mức độ trên khi bổ sung với liều 200 đơn vị và 600 đơn vị một ngày. Một liều cho tất cả người lớn là trên 1000 đơn vị một ngày để có thể đạt được trên 50% dân số có nồng độ vitamin D trên 75 nmol/l [127]. Các tác giả nhận thấy để đạt được nồng độ 25(OH) vitamin D trên 75nmol/l thì phải bổ sung khoảng 800 đơn vị đến 1000 đơn vị vitamin D mỗi ngày [128].

Để ngăn ngừa bệnh còi xương cần một liều 400 đơn vị vitamin D hàng ngày và đủ lượng canxi theo nhu cầu khuyến nghị. Giới hạn trên an toàn cho trẻ từ 0 đến 12 tháng là 1000 đơn vị vitamin D một ngày và cho trẻ trên 1 tuổi là 2000 đơn vị vitamin D. Tuy nhiên những tài liệu gần đây cho rằng những khuyến cáo này là không đủ nếu không tiếp xúc với ảnh sáng mặt trời một cách hợp lý. Trẻ sơ sinh và trẻ em có thể chịu đựng được một liều duy nhất 200000 đơn vị vitamin D hoặc liều 3000 đơn vị mỗi ngày mà không có bất kỳ tác dụng phụ nào. Các nghiên cứu cho thấy ở trẻ sơ sinh và trẻ em được bổ sung 400 đến 2000 đơn vị vitamin D trong suốt một năm nhưng không có báo cáo nào về độc tính [65].

Sản phẩm được sử dụng rộng rãi nhất cho sự thiếu hụt vitamin D bao gồm vitamin D2 (ergocalciferol) hoặc vitamin D3 (cholecalciferol). Các chương trình dùng thuốc để điều trị còi xương thiếu vitamin D với liều là 1000 đơn vị mỗi ngày cho trẻ sơ sinh dưới 1 tháng, 1000-5000 đơn vị mỗi ngày cho trẻ 1-12 tháng tuổi, và 5000-10000 đơn vị hàng ngày cho trẻ em từ 1 năm trở lên. Điều trị được tiếp tục cho đến khi có bằng chứng X quang được cải thiện. Sau đó, liều lượng vitamin D được giảm đến 400 đơn vị mỗi ngày, canxi nên được duy trì ở khoảng 1000 mg/ngày (30-75 mg/kg cân nặng canxi nguyên tố mỗi ngày chia làm nhiều lần) để tránh hội chứng "xương đói" (tình trạng xấu đi do giảm canxi máu sau khi bắt đầu điều trị bằng vitamin D). Trong trường hợp không tuân thủ điều trị có thể dùng liều 150000 hoặc 300000 đơn vị có hiệu quả với ít tác dụng phụ [129].

Nghiên cứu của Abrams A Steven cho thấy lựa chọn liều bổ sung 1000 đơn vị vitamin D mỗi ngày là liều được khuyến cáo rộng rãi cho tất cả các nhóm tuổi, sau 8 tuần bổ sung vitamin D đã tìm thấy mối quan hệ có ý nghĩa giữa nồng độ 1,25 (OH)2 vitamin D và hấp thu canxi [72].

Theo tác giả Holick, khi bổ sung 800 đơn vị vitamin D2 một ngày cho 5 tháng mới có hiệu quả trong việc nâng cao nồng độ 25(OH) vitamin D cơ bản đạt trên 50 nmol/l (20 ng/ml), chỉ khi liều được tăng lên đến 800 đơn vị một ngày trong 5 tháng thì nồng độ tăng lên trên 75 nmol/l. Trước đây các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của vitamin D2 chỉ bằng 30% đến 50% so với vitamin D3 trong việc duy trì nồng độ 25 (OH) vitamin D. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu này của Holick cho thấy với liều 1000 đơn vị vitamin D2 một ngày có hiệu quả như 1000 đơn vị vitamin D3 một ngày trong việc nâng cao và duy trì nồng độ 25 (OH) vitamin D huyết thanh. Do đó liều lượng sinh lý của vitamin D2 có hiệu quả tương đương như vitamin D3 trong việc duy trì nồng độ 25 (OH) vitamin D trong huyết thanh. Liều bổ sung vitamin D cho trẻ bú mẹ là 400 đến 1000 đơn vị một ngày, trẻ nhỏ đến 18 tuổi 1000 đơn vị một ngày [130]. Một tác giả ở Canada cho rằng bổ sung để đáp ứng đủ nhu cầu vitamin D, mỗi ngày đối với trẻ sơ sinh cần cung cấp 400 đến 1000 đơn vị vitamin D, với trẻ nhỏ đến 18 tuổi cần 600 đến 1000 đơn vị [131].Năm 2013 nghiên cứu của tác giả Logan và cộng sự cho thấy bổ sung lâu dài vitamin D3 1000 đơn vị một ngày có hiệu quả hơn bổ sung vitamin D2 [132].

Một nghiên cứu của Dougherty KA năm 2015, giải quyết tình trạng thiếu vitamin D ở hai nhóm đối tượng trẻ em bị bệnh hồng cầu hình liềm và trẻ khoẻ mạnh với liều bổ sung là 4000 đơn vị và 7000 đơn vị vitamin D trong 12 tuần và tình trạng thiếu vitamin D nặng chỉ được loại bỏ khi bổ sung 7000 đơn vị vitamin D3 ngày [133].

Sự phát triển bắt kịp tăng trưởng của trẻ SDD thấp còi là có giới hạn bởi vì tốc độ phát triển chiều cao của trẻ giảm dần theo độ tuổi. SDD thấp còi bắt đầu trong tử cung và tiếp tục trong ít nhất 2 năm đầu tiên của cuộc sống sau khi sinh. Giai đoạn từ lúc thụ thai đến ngày sinh nhật thứ hai của một đứa trẻ (một nghìn ngày đầu tiên) đã được xác định là cửa sổ quan trọng nhất của cơ hội cho các can thiệp [22]. Nghiên cứu cặp mẹ con từ khi sinh đến 12 tháng ở Gambia cho thấy nồng độ canxi thấp trong sữa mẹ và khẩu phần ăn của trẻ ở cả hai thời điểm 3 tháng và 12 tháng, kết quả cho thấy có mối liên quan giữa lượng canxi ăn vào thấp với trọng lượng và chiều dài cơ thể, tăng trưởng chững lại tại thời điểm 12 tháng tuổi [134]. Nghiên cứu trẻ suy dinh dưỡng thấp còi ở Nam Phi, trẻ 2 đến 5 tuổi cho thấy ở trẻ suy dinh dưỡng thấp còi có lượng vitamin D và canxi thấp trong khẩu phần ăn, có mối liên quan giữa sự ngừng tăng trưởng của trẻ với lượng thấp vitamin D và canxi. Nghiên cứu còn cho rằng suy dinh dưỡng thấp còi có nguyên nhân do thiếu cung cấp sữa kéo dài của trẻ [135]. Các dấu hiệu của bệnh còi xương tăng theo tuổi và đặc biệt tăng cao ở tuổi trên 24 tháng, suy dinh dưỡng thấp còi cũng cao hơn ở trẻ bị bệnh còi xương và ở lứa tuổi 24 tháng [136].

Can thiệp bổ sung vitamin D được chứng minh có hiệu quả cao trong dự phòng và điều trị thiếu vitamin D [137]. Bổ sung vitamin D kết hợp với chế độ ăn đủ canxi hoặc bổ sung canxi sẽ có hiệu quả hơn liều vitamin D đơn lẻ trong việc cải thiện chiều cao và mật độ xương [138], [139]. Các nhà khoa học khuyến cáo cần có nhiều hơn những nghiên cứu can thiệp bổ sung vitamin D nhằm cải thiện chiều cao, chất lượng xương và suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em [140].

Prentice và cộng sự  đánh giá hiệu quả về việc tăng trưởng xương và phát triển xương của việc bổ sung canxi carbonate (1000 mg/ngày) và giả dược trên 143 trẻ trai, tuổi từ 16 đến 18 năm, trong hơn 13 tháng. Sự can thiệp dẫn đến cải thiện tổng hàm lượng chất khoáng trong xương, tăng 1,3% (p = 0,02), kết hợp với sự gia tăng chiều cao là 0,4% (p = 0,0004), tương đương với 7mm [7].

Nghiên cứu tỷ lệ tăng trưởng tuyến tính ở trẻ sơ sinh, tác giả Jeans cho thấy tốc độ tăng trưởng tuyến tính ở trẻ sơ sinh đạt tối đa khi cung cấp vitamin D một lượng cao hơn 135 đơn vị và thấp hơn 1800 đơn vị một ngày, tốt nhất là 340 đơn vị [141].

Tại Việt Nam đã có nghiên cứu bổ sung vitamin D làm tăng chiều cao cho trẻ, nghiên cứu bổ sung sữa giàu vi chất dinh dưỡng, trong đó có vitamin D mỗi ngày 7μg (280 đơn vị) đã giảm tỷ lệ thiếu vitamin D được 37,4%, nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình đạt 59,82 nmol/l, tăng 1,9 cm sau 3 tháng can thiệp cho trẻ 2 đến 4 tuổi [142]. Tác giả Nguyễn Xuân Ninh thực hiện nghiên cứu hiệu quả của bánh bích quy có bổ sung Ergosterol giàu vitamin D2 đến tình trạng dinh dưỡng và một số chỉ tiêu sinh hóa trên học sinh tiểu học. Tác giả đã bổ sung vitamin D2  200 đơn vị mỗi ngày đã có hiệu quả tăng chiều cao cho trẻ là học sinh tiểu học [8].

# Tác dụng phụ và liều độc của vitamin D

Tác dụng phụ khi nhiễm độc vitamin D gây tăng canxi huyết thường gặp với tỷ lệ 1/100 trường hợp trẻ nhỏ. Các dấu hiệu khác như biểu hiện ở hệ thần kinh: yếu, mệt, ngủ gà, đau đầu. Đối với hệ tiêu hóa hay gặp dấu hiệu chán ăn, khô miệng, vị kim loại, buồn nôn, nôn, chuột rút ở bụng, táo bón, ỉa chảy, chóng mặt. Một số dấu hiệu khác như ù tai, mất điều hòa, đau cơ, đau xương, dễ bị kích thích [143].

Tác dụng phụ của liệu pháp calcitriol là tăng canxi huyết, tăng canxi niệu, vôi hóa thận và vôi hóa nội nhãn. Có thể có đa niệu, ngứa, và tăng ure huyết. Hậu quả có thể đo lường được đầu tiên của ngộ độc vitamin D là tăng canxi niệu và tăng canxi máu, đã được quan sát thấy chỉ ở mức nồng độ 25(OH) vitamin D trên 88 ng/ml. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời trong thời gian dài thường không gây độc vitamin D. Trong vòng khoảng 20 phút tiếp xúc với tia cực tím ở người da sáng, nồng độ tiền chất vitamin D ở dưới da đạt được trạng thái cân bằng và bất kỳ vitamin D tiếp tục được sản xuất sẽ bị suy thoái. Theo một số nghiên cứu, sản xuất vitamin D nội sinh khi cơ thể có tiếp xúc với đầy đủ ánh sáng mặt trời là khoảng 10000 đơn vị một ngày [129].

Tăng canxi huyết là tiêu chí nguy hiểm cho các chương trình bổ sung vitamin D. Trước đây Viện Y học Mỹ đã thiết lập mức tiêu thụ chấp nhận được cho vitamin D là 2000 đơn vị mỗi ngày. Vì khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời da có thể tổng hợp vitamin D cung cấp một lượng tương đương với liều uống hàng ngày 10000 đơn vị, đây được cho là một liều an toàn. Việc tiêu thụ gia tăng 40 đơn vị vitamin D mỗi ngày làm tăng nồng độ 25(OH) vitamin D khoảng 1nmol/l. Các cơ chế giới hạn an toàn vitamin D là lượng các protein gắn kết vitamin D và khả năng để ngăn chặn 25 (OH) D-1-alpha-hydroxylase lưu hành. Vitamin D làm tăng canxi máu khi nồng độ 1,25-dihydroxyvitamin D tự do cao không thích hợp. Dịch chuyển này của 1,25 (OH)2 vitamin D trở nên quá mức như nồng độ 25 (OH) vitamin D huyết thanh trở nên cao hơn ít nhất là 600 nmol/l (240 ng/ml). Các bằng chứng thử nghiệm lâm sàng cho thấy một lượng 10000 đơn vị vitamin D3 một ngày kéo dài có thể sẽ không gây ra nguy cơ tác dụng phụ ở hầu hết các cá nhân trong cộng đồng dân cư, điều này đáp ứng các tiêu chí cho một mức tiêu thụ trên chấp nhận được. Nhiễm độc vitamin D không xảy ra nếu nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh vẫn còn ở mức dưới 150 ng/ml [144], [145]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng liều hàng ngày của vitamin D cao hơn đáng kể so với lượng vitamin D khuyến cáo trong chế độ ăn uống (hơn 4000 đơn vị mỗi ngày và lên đến 10000 đơn vị mỗi ngày) không ảnh hưởng đến canxi niệu hoặc nồng độ canxi huyết thanh [71], [146]. Một nghiên cứu cho kết quả điều trị cholecalciferol sử dụng 100000 đơn vị vitamin D mỗi 2 tuần trong 2 tháng là an toàn  [147]. Một nghiên cứu khác đã xác định rằng nên sử dụng 100000 đơn vị vitamin D3 hàng tháng để duy trì 25(OH) vitamin D trên 30 ng/ml nhưng dưới 80 ng/ml [148].

Hiện nay chưa có nhiều các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc bổ sung canxi đến sự phát triển xương ở trẻ nhỏ và các lứa tuổi khác. Các nghiên cứu điều tra bổ sung vitamin D và canxi, liên quan chế độ ăn uống canxi và tăng trưởng đang còn hiếm, cần có nhiều hơn nữa các nghiên cứu về vấn đề này [149].

# Lý do thực hiện đề tài

Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu tập trung vào cải thiện suy dinh dưỡng thấp còi, các dự án can thiệp còn khó khăn do cơ chế bệnh sinh của suy dinh dưỡng thấp còi rất phức tạp và nhiều yếu tố liên quan. Nhiều nghiên cứu đã đề cập đến vấn đề bổ sung vitamin D và canxi có khả năng cải thiện chiều cao cho trẻ thời kì tăng trưởng góp phần cải thiện SDD thấp còi [8], [142], [149]. Các chương trình mục tiêu phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em Việt Nam trước đây và các dự án can thiệp chủ yếu tập trung vào suy dinh dưỡng thể nhẹ cân. Vì vậy nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài bổ sung vitamin D, dạng si rô dễ chấp nhận ở trẻ nhỏ và chế độ ăn giàu canxi cho trẻ với mục tiêu cải thiện chiều cao cho trẻ nhằm bổ sung bằng chứng khoa học về vai trò của vitamin D và canxi đối với sự tăng trưởng và phát triển của trẻ em.

# Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

# Đối tượng nghiên cứu

- Trẻ em từ 12 đến 36 tháng tuổi đang học bán trú tại hai trường mầm non thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên thuộc huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương.

- Mẹ/ người chăm sóc trẻ chính của trẻ (là người thường xuyên cho trẻ ăn hàng ngày).

* + 1. **Tiêu chuẩn lựa chọn đối với nghiên cứu sàng lọc**
* **Trẻ**
* Trẻ đang học tại trường mầm non thị trấn Gia Lộc và trường mầm non xã Gia Xuyên huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương.
* Trẻ được xác định ngày tháng năm sinh chính xác qua các bà mẹ và giấy khai sinh trong hồ sơ nhập học của trường ở độ tuổi 12 đến 36 tháng tại thời điểm điều tra sàng lọc.
* **Người chăm sóc trẻ chính** (bố, mẹ và người thân, sau đây gọi chung là “bà mẹ”)
* Thường xuyên cho trẻ ăn hàng ngày.
* Trực tiếp tham gia cùng trẻ tại thời điểm nghiên cứu.
* Đồng ý tham gia nghiên cứu.
* Không mắc bệnh tâm thần, không rối loạn trí nhớ.
  + 1. **Tiêu chuẩn lựa chọn đối với nghiên cứu can thiệp**
* **Trẻ**

Chọn trẻ sau giai đoạn sàng lọc có thiếu và thấp vitamin D, với hàm lượng vitamin D huyết thanh từ 20 – 75 nmol/l.

* **Bà mẹ**
* Đồng ý tham gia nghiên cứu và kí cam kết tình nguyện tham gia nghiên cứu.
* Tham gia mọi hoạt động nghiên cứu: đưa trẻ đến trường đầy đủ, thực hiện yêu cầu của cô giáo và nghiên cứu viên trong quá trình nghiên cứu, nhóm can thiệp bà mẹ cho trẻ ăn đủ xuất ăn ở nhà theo hướng dẫn.
  + 1. **Tiêu chuẩn loại trừ:**
* **Trẻ**
* Mắc bệnh liên quan đến chuyển hóa xương (loạn sản sụn, xương hóa đá, còi xương kháng vitamin D).
* Dị tật xương- khớp bẩm sinh.
* Đang mắc các bệnh cấp tính tại thời điểm nghiên cứu.
* Đang có chế độ điều trị bằng corticoid hoặc thuốc chống động kinh, thuốc chống đông.
* Trẻ đang được điều trị vitamin D và canxi.
* **Bà mẹ**
* Mắc bệnh tâm thần, rối loạn trí nhớ.
* Mắc bệnh truyền nhiễm.

# Địa điểm và thời gian nghiên cứu

# Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai tại hai địa điểm là thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên thuộc huyện Gia Lộc, tỉnh Hải Dương. Lý do chọn địa điểm nghiên cứu tại thị trấn Gia Lộc và xã Gia Xuyên vì huyện Gia Lộc là huyện nằm phía Tây Nam của tỉnh Hải Dương, cách trung tâm Hà Nội khoảng 60 km về phía tây đi theo đường quốc lộ 5. Huyện Gia Lộc với tổng diện tích là 1118137 km2 và dân số 137568 người, là huyện đồng bằng đất nông nghiệp chiếm 67% diện tích và kinh tế khá phát triển. Hai địa bàn đều có trường mầm non được xây dựng và hoạt động theo chuẩn của Bộ Giáo dục và Đào tạo, trẻ đến trường được chăm sóc bán trú ăn bữa trưa và 1 bữa phụ buổi chiều, học tuần 6 buổi. Trường Mầm non xã Gia Xuyên có hai địa điểm trường chính có cơ sở vật chất mới xây dựng, hoạt động theo tiêu chuẩn trường chuẩn quốc gia và 1 địa điểm trường lẻ ở thôn Đồng Bào. Trường Mầm non thị trấn Gia Lộc có 1 địa điểm trường chính mới được xây dựng và hoạt động đạt chuẩn quốc gia. Trường có Ban giám hiệu, đội ngũ giáo viên và hệ thống bếp ăn đạt chuẩn, có cán bộ nấu ăn được đào tạo theo quy định. Đây là điều kiện thuận lợi để chúng tôi thực hiện đề tài và kiểm tra giám sát tại hai trường mầm non này.

# Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 9/ 2011: Liên hệ với địa phương chuẩn bị thực địa nghiên cứu, tập huấn nhóm nghiên cứu.

Tháng 10 – 11 /2011: Nghiên cứu sàng lọc, chọn đối tượng nghiên cứu can thiệp.

Tháng 12/ 2011 – tháng 5 / 2012: Tiến hành can thiệp tại thực địa.

Tháng 6/2012: Điều tra sau can thiệp.

# Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được chia làm 2 giai đoạn: giai đoạn 1 nghiên cứu sàng lọc và giai đoạn 2 nghiên cứu can thiệp.

# Giai đoạn nghiên cứu sàng lọc

* + - 1. **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Điều tra mô tả cắt ngang nhằm xác định tình trạng thiếu và thấp vitamin D huyết thanh, tình trạng dinh dưỡng, xác định một số yếu tố liên quan với tình trạng thiếu và thấp vitamin D huyết thanh và suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 12- 36 tháng tuổi.

Đây là giai đoạn sàng lọc chọn đối tượng thiếu và thấp vitamin D huyết thanh để phân nhóm đối tượng vào giai đoạn nghiên cứu can thiệp tiếp theo.

* + - 1. **Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu**
* **Cỡ mẫu cho giai đoạn điều tra mô tả cắt ngang**

Để xác định tỷ lệ thiếu vitamin D

Áp dụng công thức:

**n = Z2(1-α/2) x p x (1-p) / d2**  [150].

Trong đó:

n là cỡ mẫu

z = 1,96 với khoảng tin cậy 95%

p: tỷ lệ thiếu vitamin Dước tính dựa vào các nghiên cứu trước là 22% [4]

d = 0,05

Từ đó tính được cỡ mẫu là 263.

* **Cách chọn mẫu**

Chọn hai trường mầm non thị trấn Gia lộc và xã Gia Xuyên thuộc huyện Gia Lộc, tỉnh Hải Dương đạt các tiêu chí: trường có chăm sóc trẻ bán trú (trẻ ở trường cả 2 buổi: sáng - chiều và ăn trưa tại trường), có tổng số trẻ 12- 36 tháng tuổi trong khoảng 280- 300 cháu (khoảng 150 trẻ mỗi trường). Như vậy có thể đảm bảo đủ số lượng trẻ tham gia nghiên cứu sàng lọc theo cỡ mẫu nghiên cứu.

Khám sàng lọc tất cả các cháu 12 - 36 tháng tuổi, chọn các cháu đủ tiêu chuẩn để tham gia nghiên cứu. Chọn lần lượt cặp mẹ/ con theo tiêu chuẩn của nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu. Phỏng vấn bà mẹ hoặc người chăm sóc thu thập các thông tin về trẻ và gia đình. Lấy máu xét nghiệm nồng độ vitamin D huyết thanh và phosphatase kiềm huyết thanh.

* + - 1. **Biến số, chỉ số nghiên cứu**
* **Nhóm biến về thông tin chung**
* Trình độ học vấn, nghề nghiệp của mẹ, thực hành của bà mẹ trong quá trình mang thai và nuôi con, uống bổ sung vitamin D, canxi, viên sắt khi mang thai, thời gian cho con tắm nắng.
* Tiền sử sơ sinh của trẻ, tuổi thai, cân nặng sơ sinh, thời gian bú mẹ, thời gian cai sữa của trẻ.
* Thông tin của trẻ : tuổi, giới.
* **Nhóm chỉ số bệnh tật của trẻ**

Trẻ có mắc bệnh tiêu chảy cấp và viêm đường hô hấp cấp trong thời gian 2 tháng về trước kể từ ngày tiến hành điều tra.

* **Nhóm biến số về khẩu phần của trẻ**

Protein, lipid, protid, canxi, phospho, tỷ lệ canxi/ phospho, vitamin D, vitamin A, kẽm trong khẩu phần.

* **Nhóm biến sô về chỉ số nhân trắc của trẻ**

Cân nặng, chiều cao, Z-Score cân nặng theo tuổi; Z-Score chiều cao/dài theo tuổi; Z-Score cân nặng/ chiều cao; suy dinh dưỡng thể nhẹ cân; thấp còi, gầy còm đánh giá theo tiêu chuẩn của WHO 2006 [151].

* **Chỉ số sinh hóa của trẻ**

Nồng độ vitamin D (25(OH)vitaminD) trong huyết thanh, nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh.

* + - 1. **Các bước tiến hành nghiên cứu**
* **Chuẩn bị địa bàn nghiên cứu :**

Sau khi có quyết định cho phép nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng quốc gia, nhóm nghiên cứu liên hệ với Sở Y tế tỉnh Hải Dương, trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hải Dương để được sự đồng ý triển khai nghiên cứu. Cán bộ của Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh cùng tham gia với đoàn nghiên cứu xuống địa bàn huyện Gia Lộc liên hệ và chọn 2 địa bàn là xã Gia Xuyên và thị trấn Gia Lộc để triển khai nghiên cứu.

Liên hệ với Ủy ban nhân dân xã, thị trấn, trạm y tế xã, thị trấn, Ban Giám hiệu hai trường mầm non đã được chọn. Làm việc với hai trường mầm non, thông báo kế hoạch triển khai nghiên cứu với nhà trường, lập danh sách toàn bộ trẻ 12 – 36 tháng tuổi. Họp phụ huynh những trẻ được chọn tham gia nghiên cứu, giải thích, thông báo kế hoạch nghiên cứu, tổ chức kí cam kết với cha mẹ học sinh.

* **Cán bộ, nhân lực cho điều tra, đánh giá**
* Thu thập số liệu nhân trắc, phỏng vấn bà mẹ hoặc người chăm sóc trẻ, điều tra ban đầu do cán bộ Viện Dinh dưỡng, cán bộ trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hải Dương, điều dưỡng khoa Nhi bệnh viện tỉnh Hải Dương, nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện. Lựa chọn cán bộ nghiên cứu, tổ chức tập huấn về mục đích nghiên cứu, mục tiêu, phương pháp nghiên cứu. Tập huấn về kĩ thuật cân đo, phỏng vấn, kĩ thuật lấy máu, bảo quản mẫu máu, vận chuyển mẫu máu về Viện Dinh dưỡng để làm xét nghiệm.
* Hỏi tiền sử bệnh và khám lâm sàng để sàng lọc trẻ đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.
* Cân, đo để xác định tình trạng dinh dưỡng của trẻ.
* Phỏng vấn bà mẹ để thu thập thông tin chung, một số yếu tố liên quan.
* Hỏi ghi khẩu phần ăn 24 giờ qua của trẻ.
* Xét nghiệm máu: định lượng vitamin D, phosphatase kiềm trong huyết thanh.

# Giai đoạn nghiên cứu can thiệp

* + - 1. **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng, có đối chứng

Đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin D và thực đơn giàu canxi cho trẻ 12 - 36 tháng đối với tình trạng thiếu vitamin D và tình trạng dinh dưỡng của trẻ.

Chọn 2 nhóm trẻ 12 – 36 tháng đáp ứng đủ tiêu chuẩn (có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp và thiếu ở giai đoạn nghiên cứu 1, nồng độ vitamin D từ 20 – 75 nmol/l) để chọn vào nghiên cứu. Các đối tượng được chia vào 2 nhóm: nhóm can thiệp và nhóm chứng. Thời gian can thiệp được tiến hành trong 6 tháng, nhóm can thiệp được bổ sung vitamin D và thực đơn giàu canxi, nhóm chứng không bổ sung vitamin D và chế độ ăn như cũ. So sánh nhóm can thiệp và nhóm chứng, so sánh trước sau để đánh giá hiệu quả can thiệp.

* + - 1. **Cỡ mẫu nghiên cứu**
* **Cỡ mẫu nghiên cứu cho can thiệp cộng đồng có đối chứng**

Dựa vào công thức tính cỡ mẫu khi kiểm định sự khác nhau giữa trung bình nồng độ vitamin D huyết thanh trước và sau can thiệp của mỗi nhóm.

 [150]

n: cỡ mẫu cần thiết

S: độ lệch chuẩn (ước tính từ nghiên cứu ở Mỹ s2 là 30 nmol/l). Trong trường hợp này, độ lệch chuẩn của hai nhóm được coi là như nhau.

α: mức ý nghĩa thống kê, là xác suất của việc phạm phải sai lầm loại I (loại bỏ Ho khi nó đúng) α = 0,05 (độ tin cậy 95%), tra bảng có Zα = 1,96.

β: xác suất của việc phạm phải sai lầm loại II (chấp nhận Ho khi nó sai), β = 0,1; tra bảng có Zβ = 1,28

Tra bảng có giá trị của Z 2(α,β) = 10,5

∆ = μ1 - μ2: là sự khác biệt hàm lượng vitamin D huyết thanh trước và sau can thiệp giữa nhóm chứng (16 nmol/l) và nhóm can thiệp (20,1nmol/l) vào cuối thời gian nghiên cứu [152].

Tính được cỡ mẫu là 37 (đối tượng)

Sau khi cộng khoảng 20% dự phòng đối tượng bỏ cuộc, cỡ mẫu là: 44 đối tượng/ nhóm. Tổng số đối tượng cho 2 nhóm là: 88 (trẻ)

* **Cách chọn mẫu**

Sau khi kết thúc nghiên cứu giai đoạn 1, tất cả các trẻ đủ tiêu chuẩn tham gia giai đoạn 2 đều được mời tham gia nghiên cứu. Lập danh sách tất cả trẻ đã tham gia khám sàng lọc có kết quả xét nghiệm thiếu và thấp vitamin D theo mã số của trẻ từ giai đoạn đầu của nghiên cứu. Lập danh sách trẻ đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu can thiệp ở hai trường. Do trường mầm non Gia Lộc ở gần trung tâm thành phổ, thuận tiện đường giao thông, trường có 1 địa điểm trường chính thuận tiện cho việc triển khai can thiệp và kiểm tra, giám sát nên nhóm nghiên cứu chọn chủ đích trẻ ở trường mầm non Gia Lộc tham gia ở nhóm can thiệp. Chọn theo danh sách trẻ thiếu vitamin D huyết thanh và vitamin D huyết thanh thấp, mời cha mẹ trẻ đến gặp mặt giải thích, kí cam kết, điều tra khẩu phần 24 h liên tiếp trong 2 ngày. Trẻ được chon vào can thiệp khi gia đình nào thực hiện đầy đủ các bước. Tiến hành chọn lần lượt theo danh sách trẻ có mã số ở giai đoạn 1 đến khi đủ số lượng trẻ nhóm can thiệp là 44 trẻ. Lần lượt ghép cặp với từng trẻ ở trường mầm non Gia Xuyên theo giới, khoảng tuổi (2 tháng tuổi), khoảng chiều cao (2 cm), để chọn ra danh sách 44 trẻ ở nhóm chứng.

* 44 trẻ ở nhóm can thiệp, tại lớp trước ăn sáng được uống vitamin D3 hai giọt (1000 IU)/ ngày [130], 6 ngày/1 tuần và được thực hiện chế độ ăn theo thực đơn hướng dẫn. Tại nhà với thực đơn đã xây dựng sẵn, đưa thực đơn cho các bà mẹ, hướng dẫn cho trẻ ăn theo thực đơn. Thời gian can thiệp trong 6 tháng.
* 44 trẻ ở nhóm chứng, tại lớp trẻ được uống 2 giọt siro đường glucose/ ngày, 6 ngày /1 tuần cùng với thời gian thực hiện ở nhóm can thiệp. Nhóm chứng vẫn sử dụng chế độ ăn tại lớp và ở nhà như trước khi nghiên cứu.
  + - 1. **Biến số, chỉ số nghiên cứu**
* **Biến số về các chỉ số nhân trắc**

Tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, Z-Score cân nặng theo tuổi; Z-Score chiều cao/ chiều dài theo tuổi; Z-Score cân nặng theo chiều cao; suy dinh dưỡng thể nhẹ cân; thấp còi, gầy còm.

* **Biến số về chỉ số sinh hóa của trẻ**

Nồng độ vitamin D ( 25 (OH) vitamin D) trong huyết thanh.

* **Biến số về khẩu phần của trẻ**

Canxi, phospho, tỷ lệ canxi/ phospho.

* + - 1. **Các bước tiến hành nghiên cứu**
* **Nhân lực là cán bộ Viện Dinh dưỡng, nghiên cứu sinh và cô giáo trực tiếp dạy trẻ.**
* Tuyển chọn và ký cam kết với các đối tượng nghiên cứu.
* Hỏi khẩu phần trẻ bằng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua, hỏi liên tiếp 2 ngày.
* Xây dựng thực đơn ăn tại trường đảm bảo đủ 70% nhu cầu canxi và một số chất dinh dưỡng khác (Lipid, Protid, Glucid, sắt, kẽm, vitamin A..) theo lứa tuổi. Thực đơn được xây dựng dựa vào các thực phẩm sẵn có tại địa phương (Phụ lục 7).
* Tổ chức tập huấn cho nhóm nghiên cứu, giáo viên, cha mẹ trẻ và các cộng tác viên. Nội dung tập huấn về mục đích, nội dung nghiên cứu và nhiệm vụ cũng như trách nhiệm của các thành viên tham gia các hoạt động nghiên cứu.
* Tiến hành các hoạt động can thiệp.
* Giám sát thực hành của đối tượng tại nhà trường và gia đình.
* Điều tra đánh giá sau 6 tháng can thiệp.
* **Chế phẩm sử dụng trong nghiên cứu và tiến hành can thiệp**

Aquadetrim (Phụ lục 9) là một chế phẩm vitamin D3 tổng hợp dạng dung dịch tan trong dầu. Sản phẩm được đóng gói dạng chai 10 ml. Thành phần là cholecalciferol, hàm lượng 15 000 đơn vị trong 1ml dung dịch thuốc, 1 ml là 30 giọt. mỗi giọt chứa 500 đơn vị vitamin D. Chế phẩm do công ty Medara, Ba Lan sản xuất. Chế phẩm được phép lưu hành tại Việt Nam với số đăng kí VN - 11180 -10.

Siro đường glucose được đặt công ty dược đóng gói giống chế phẩm vitamin D. Cả hai chế phẩm được đánh code, mã hóa chỉ có nhà sản xuất và chủ đề tài được biết. Liều vitamin D3 tham khảo từ những nghiên cứu trước, tính toán liều có thể nâng hàm lượng vitamin D trong huyết thanh trở về bình thường sau 6 tháng mà không có độc tính [130].

* **Phân phối vitamin D3, chế độ ăn, theo dõi, giám sát và đánh giá**
* **Phân phối, bổ sung vitamin D3 cho trẻ**

Tại mỗi lớp, cô giáo là cộng tác viên giúp cho trẻ uống bổ sung vitamin D3 hàng ngày (mỗi tuần 6 ngày). Buổi sáng khi trẻ đến lớp, trước ăn bữa sáng ở trường mỗi trẻ được uống 2 giọt Aquadetrim đối với nhóm can thiệp, 2 giọt siro đường đối với nhóm chứng. Hàng ngày khi cho trẻ uống thuốc, cô giáo ghi sổ theo dõi việc uống thuốc của trẻ vào sổ theo dõi ( Phụ lục 8).

Hàng tháng giám sát viên là cán bộ của Viện Dinh dưỡng giao chế phẩm cho nhà trường. Chế phẩm được bảo quản tại trường theo đúng yêu cầu về nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng. Hàng tuần, giám sát viên và cộng tác viên nhà trường sẽ giao chế phẩm cho cô giáo theo đúng nhóm nghiên cứu và chế phẩm đã được mã hóa .

* **Chế độ ăn**

Cô giáo, cán bộ nấu cho trẻ ăn tại trường và cha mẹ trẻ được cung cấp thực đơn và hướng dẫn thực hiện tại nhà. Thực đơn do cán bộ Viện Dinh dưỡng xây dựng sẵn đảm bảo đủ khoảng 70% canxi và các chất dinh dưỡng khác (Lipid, protid, glucid,..) theo nhu cầu khuyến nghị cho lứa tuổi 12 – 36 tháng tuổi ở trường và 30% ở nhà (Phụ lục 7).

Nhóm can thiệp thực hiện chế độ ăn theo hướng dẫn.

Các bước thực hiện như sau:

Sau khi khảo sát chế độ ăn của trẻ ở nhà bằng phương pháp hỏi ghi 24 h, tính lượng canxi được cung cấp trong bữa ăn tại nhà.

Khảo sát các thực phẩm giàu canxi sẵn có ở địa phương như hến, tôm đồng, trai, lòng đỏ trứng gà, sữa...[153].

Căn cứ vào tần xuất khả thi của thực phẩm, tiến hành xây dựng bộ thực đơn cung cấp khẩu phần canxi đủ, sau khi trừ đi lượng canxi được cung cấp trong bữa ăn tại nhà, lipid, protein và glucid cho lứa tuổi 12 đến 36 tháng tuổi [119]. Các thực đơn được tính toán dựa theo tiêu chuẩn phù hợp với chu kỳ thực phẩm, đảm bảo tính đa dạng dựa vào nguồn thực phẩm sẵn có ở địa phương, đảm bảo đủ các chất dinh dưỡng, phù hợp với điều kiện kinh tế của cha mẹ trẻ. Các thực đơn được xây dựng với sự cố vấn của các chuyên gia Viện Dinh dưỡng Việt Nam và chuyên gia Nhật Bản.

Bộ thực đơn hàng ngày được xây dựng cho bữa ăn tại trường bao gồm một bữa chính và hai bữa phụ. Thực đơn cho trẻ đảm bảo cân đối khẩu phần các chất sinh năng lượng là protid, lipid, gluxit theo khuyến nghị cho lứa tuổi 12 – 36 tháng [119], đảm bảo đạt 70% nhu cầu các chất dinh dưỡng cho các bữa ăn tại trường. Thực đơn chú ý đảm bảo cung cấp đủ nhu cầu canxi cho trẻ theo nhu cầu khuyến nghị, các vi chất khác chưa được đề cập can thiệp trong nghiên cứu này (Phụ lục 7).

Hàng ngày cán bộ giám sát của Viện Dinh dưỡng giám sát bữa ăn ở trường. Cô giáo chăm sóc cho trẻ uống thuốc, đảm bảo trẻ ăn đủ suất ăn và ghi vào sổ theo dõi (Phụ lục 8).

* **Chế độ chăm sóc:**

Trong suốt quá trình nghiên cứu cả hai nhóm trẻ được học tập, chăm sóc, tắm nắng, hoạt động thể lực như nhau theo chương trình giáo dục của nhà trường.

Tổ chức tập huấn cho giáo viên, cán bộ nấu bếp tại trường và cha mẹ học sinh về nội dung, mục đích nghiên cứu và hướng dẫn sử dụng các thực đơn dựa theo sự sẵn có của thực phẩm theo mùa và điều kiện kinh tế của gia đình.

* **Theo dõi giám sát bổ sung vitamin D3 và bữa ăn tại trường và gia đình**

Giám sát của cán bộ Viện Dinh dưỡng, cán bộ Trung tâm đào tạo Viện Dinh dưỡng đến từng lớp để giám sát việc uống thuốc và kiểm tra xác định lại tất cả các trường hợp báo cáo có bất thường về sức khỏe để có phương án giải quyết thích hợp. Trẻ uống đủ trên 90% số thuốc bổ sung theo yêu cầu của nghiên cứu mới được đưa vào phân tích kết quả.

Thực đơn các bữa ăn tại trường do nhà trường chọn trong số các thực đơn được nghiên cứu viên cung cấp. Các bữa ăn tại trường được nghiên cứu viên giám sát chặt chẽ để đảm bảo đủ nhu cầu canxi theo khuyến nghị. Bữa ăn hàng ngày của trẻ nhóm can thiệp tại trường được thông báo cho gia đình biết. Cha mẹ được cung cấp thực đơn và hướng dẫn chế biến thức ăn tại nhà cho trẻ phù hợp với điều kiện kinh tế gia đình và không trùng lặp với bữa ăn tại truờng. Tất cả trẻ ăn đủ trên 70% thực đơn hàng ngày và bổ sung đủ trên 90% lượng vitamin D sẽ được đưa vào phân tích kết quả can thiệp.

Cô giáo ghi lại quá trình thực hiện bổ sung vitamin D và chế độ ăn cho trẻ vào sổ theo dõi hàng ngày (Phụ lục 8).

* **Các điều tra đánh giá**

Được tiến hành trước can thiệp (T0), sau 6 tháng (T6) với các chỉ tiêu sau

* Nhân trắc: cân nặng, chiều cao.
* Nồng độ vitamin D huyết thanh
* Khẩu phần canxi, phospho và các chất dinh dưỡng khác: sử dụng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua.

# Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu

# Cân đo nhân trắc đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi:

Thực hiện theo qui trình chuẩn của Viện Dinh dưỡng [154].

* **Cách tính tuổi (đối với trẻ dưới 5 tuổi)** **(Phụ lục 10):** tínhtuổi theo Tổ chức Y tế thế giới năm 2006 mà hiện nay đang được áp dụng [151].
* **Thực hiện kĩ thuật cân đo cho trẻ (Phụ lục 10)**

Trẻ được cân đo và ghi kết quả vào phiều điều tra ( Phụ lục 3).

* **Đánh giá tình trạng dinh dưỡng**

|  |  |
| --- | --- |
| WAZ< - 3: | Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân mức độ nặng. |
| WAZ < -2: | Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân mức độ vừa. |
| HAZ< - 3: | Suy dinh dưỡng thể thấp còi mức độ nặng. |
| HAZ < -2: | Suy dinh dưỡng thể thấp còi mức độ vừa. |
| WHZ< - 3: | Suy dinh dưỡng thể gày còm mức độ nặng. |
| WHZ < -2: | Suy dinh dưỡng thể gày còm mức độ vừa. |

# Phỏng vấn bà mẹ và khám sàng lọc

* **Phỏng vấn bà mẹ**
* Phỏng vấn bà mẹ về kiến thức, thực hành của người mẹ trong việc nuôi dưỡng trẻ nhỏ (bao gồm cả khi trẻ bị mắc bệnh tiêu chảy và nhiễm khuẩn đường hô hấp), tiền sử sơ sinh của trẻ, tuổi thai, cân nặng khi sinh. Hỏi về thời gian bú mẹ hoàn toàn, thời gian cai sữa của trẻ, trẻ có được tắm nắng hay không.
* Tắm nắng đúng cách: được xác định khi trẻ được tiếp xúc với ánh nắng trong khoảng thời gian từ 6-8 giờ sáng, 1 số phần da (tay, chân) của trẻ được tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời.
* Hỏi tiền sử mắc hai bệnh là tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính trong thời gian hai tháng cho đến thời điểm khám sàng lọc và trong thời gian can thiệp. Đây là hai bệnh có nguy cơ cao làm cho trẻ ngưng tăng trưởng trong thời gian mắc bệnh.
* Tiêu chảy cấp: trẻ được chẩn đoán là tiêu chảy khi có biểu hiện đi ngoài phân loãng hoặc có máu và đi ngoài 3 lần trở lên trong một ngày. Các biểu hiện đó hết trong 2 ngày liên tục thì coi như chấm dứt một đợt tiêu chảy. Tiêu chảy kéo dài được định nghĩa khi đợt tiêu chảy kéo dài trên 15 ngày (theo WHO- IMCI) [155]
* Nhiễm khuẩn hô hấp cấp: chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp cấp khi trẻ có các biểu hiện ho, sốt, viêm long đường hô hấp trên. Nếu các biểu hiện đó hết trong 2 ngày liên tiếp thì được coi như chấm dứt một đợt nhiểm khuẩn hô hấp cấp. Nhiễm khuẩn hô hấp kéo dài nếu các biểu hiện của nhiễm khuẩn hô hấp kéo dài trên 15 ngày ( theo IMCI) [155].

Mọi thông tin về trẻ được ghi lại vào phiếu câu hỏi phỏng vấn thiết kế sẵn (Phụ lục 4).

* **Khám sàng lọc cho trẻ**

Khám sàng lọc phát hiện các bệnh trẻ đang mắc.

* Bệnh còi xương: triệu chứng còi xương của trẻ: còn thóp, thóp rộng, bờ thóp mềm, răng mọc chậm, tóc thưa, rụng. Biến dạng xương dài: chân vòng kiềng, chân chữ X, chữ O. Bệnh còi xương cấp : Chẩn đoán xác định còi xương dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Có ít nhất 3 trong các triệu chứng: rụng tóc gáy, thóp rộng và bờ thóp mềm, biến dạng xương sọ (bướu trán đỉnh, bẹp đầu), trẻ ngủ hay giật mình, mồ hôi trộm.Xét nghiệm phosphatase kiềm tăng (> 281 UI/l) hoặc hàm lượng vitamin D trong máu < 50nmol/l.
* Bệnh rối loạn chuyển hóa xương: phát hiện các dị tật xương, các dấu hiệu gãy xương.
* Hội chứng Cushing do dùng corticoid kéo dài.

Khám lâm sàng do các bác sỹ chuyên khoa Nhi đảm nhiệm để phát hiện triệu chứng của các bệnh liên quan đến rối loạn chuyển hóa xương, rối loạn chuyến hóa để lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Kết quả khám sàng lọc ghi vào phiếu điều tra thiết kế sẵn (Phụ lục 2).

# Khẩu phần

Điều tra khẩu phần: áp dụng kỹ thuật hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua theo mẫu phiếu điều tra thiết kế sẵn. Cán bộ Viện Dinh dưỡng hỏi bà mẹ/người chăm sóc trẻ và liệt kê/mô tả tất cả các thức ăn chín và nước uống của trẻ sau đó qui đổi ra thực phẩm sống sạch. Sử dụng quyển ảnh và một số công cụ đo lường thực phẩm, mẫu thực phẩm, cân thực phẩm làm công cụ hỗ trợ để ước lượng trọng lượng thực phẩm [154]. Điều tra viên hỏi ghi toàn bộ thực phẩm mà trẻ ăn uống trong 24 giờ qua, từ thời điểm điều tra viên hỏi ngược về trước 24 giờ, tức là đến đúng giờ điều tra viên hỏi của ngày hôm trước.

Điều tra viên hỏi lần lượt mỗi bữa ăn của trẻ và mỗi món ăn của từng bữa ở nhà. Đối với mỗi món ăn, từng thực phẩm thành phần để chế biến ra món ăn đó cùng với trọng lượng sử dụng đều được hỏi và ghi vào phiếu ( Phụ lục 6). Đối với các thực phẩm có phần thải bỏ thì trọng lượng phần thải bỏ cũng được hỏi và ghi lại. Trong trường hợp không hỏi được thực phẩm thành phần dưới dạng sống thì ghi lại trọng lượng thực phẩm dạng chín. Điều tra viên hỏi hết bữa này rồi mới chuyển sang bữa tiếp theo. Cứ tiếp tục như vậy cho đến món cuối cùng của bữa cuối cùng của ngày hôm qua.

Hỏi tất cả các thực phẩm mà trẻ đã ăn uống ngày hôm qua (trừ nước trắng), cả ăn tại nhà và ngoài nhà, ăn riêng và ăn chung cùng gia đình.

Các bữa ăn tại nhà trẻ, mẫu giáo theo phương pháp ghi chép và cân đong do cô giáo và điều tra viên phối hợp thực hiện. Khẩu phần theo thực đơn hàng ngày được ghi lại theo mẫu phiếu đã thiết kế sẵn đối với cả hai nhóm can thiệp và nhóm chứng ( Phụ lục 5).

Giai đoạn can thiệp, điều tra viên hỏi khẩu phần ăn 24 giờ qua 2 ngày liên tiếp vào ngày trước can thiệp và ngày kết thúc can thiệp.

# Xét nghiệm máu:

Xét nghiệm máu: 24 giờ sau lần uống vitamin D cuối cùng, lấy máu tĩnh mạch của trẻ trong thời gian từ 7- 9h sáng . Mỗi trẻ lấy 3 ml máu, ly tâm tách huyết thanh để định lượng vitamin D [25(OH)vitamin D] huyết thanh và phosphatase kiềm. Mẫu huyết thanh sau khi ly tâm tại thực địa được bảo quản lạnh và vận chuyển ngay về Viện Dinh dưỡng trong vòng 4h, sau đó được bảo quản ở nhiệt độ – 20 độ C cho đến khi phân tích. Định lượng vitamin D bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC) [156]. Định lượng phosphatase kiềm bằng phương pháp đo quang, thực hiện trên máy hóa sinh tự động [157]. Các xét nghiệm được tiến hành tại labo hóa sinh Viện Dinh Dưỡng.

* **Đánh giá tình trạng thiếu vitamin D**

Nồng độ Vitamin D huyết thanh < 50 nmol/L: thiếu vitamin D.

Nồng độ Vitamin D huyết thanh < 20 nmol/L: thiếu vitamin D nặng.

Nồng độ vitamin D huyết thanh thấp được xác định khi: nồng độ Vitamin D trong huyết thanh ≥ 50 nmol/L và < 75 nmol/L [158].

* **Phosphatase kiềm**

Định lượng phosphatase kiềm bằng phương pháp đo quang, thực hiện trên máy hóa sinh tự động. Hàm lượng phosphatase kiềm trong máu được xác định là tăng khi > 281 UI/L (theo ngưỡng của nhà sản xuất)[157].

Kết quả xét nghiệm máu được ghi vào phiếu điều tra ( Phụ lục 3).

**SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU**

Trẻ từ 12-36 tháng tuổi tại nhà trẻ được chọn

(n=263)

Sàng lọc/điều tra ban đầu (xét nghiệm máu, cân, đo, phỏng vấn)

Chọn đối tượng cho giai đoạn 2

Trẻ từ 12 - 36 tháng tuổi có 20 nmol/L< nồng độ 25 OH Vitamin D huyết thanh < 75 nmol/L, đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn mẫu (n= 88)

Hỏi khẩu phần 24 giờ qua, phân nhóm ngẫu nhiên

Nhóm chứng (n= 44)

Uống siro đường 2 giọt/ ngày/6 ngày/1 tuần

Chế độ ăn như cũ.

Nhóm can thiệp (n= 44)

Uống vit D3 1000IU (2giọt)/ngày/6 ngày 1 tuần

Chế độ ăn theo thực đơn hướng dẫn

Can thiệp trong 6 tháng, giám sát hàng ngày

Khẩu phần 24 giờ qua, nồng độ 25 OH Vitamin D và cân nặng, chiều cao.

Đánh giá cuối kỳ sau 6 tháng can thiệp

# Xử lý và phân tích số liệu

Các phiếu điều tra đều được giám sát khi làm và kiểm tra từng phiếu sau khi thu thập trong ngày. Số liệu được làm sạch trước khi nhập vào máy tính bằng phần mềm Epi DATA. Tình trạng dinh dưỡng tính bằng phần mềm Anthro của WHO 2006, tính toán khẩu phần dựa vào phần mềm ACCESS. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0 và Stata 12.0.

* **Phân tích mô tả**

Phân tích mô tả thể hiện tần suất của các biến chỉ số trong nghiên cứu và giá trị của các biến liên tục. Phân tích thống kê mô tả (trung bình), độ lệch chuẩn (SD), sai số chuẩn (SE), khoảng tin cậy 95% (CI 95%), test χ2 để so sánh tỷ lệ, và test t dùng để so sánh giữa các giá trị trung bình có phân phối chuẩn.

* **Phân tích đơn biến**

Sử dụng các thuật toán thống kê: tính tỷ suất chênh OR để xác định độ mạnh của sự kết hợp để đánh giá mối liên quan của các biến với tình trạng thiếu và thấp vitamin D.

* **Phân tích hồi qui đa biến**

Phân tích hồi qui logistic nhằm mục tiêu phân tích mối tương quan giữa các yếu tố nguy cơ đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi. Phân tích hồi qui đa biến còn phân tích mối liên quan giữa các biến trong đó có tình trạng thiếu vitamin D với tình trạng còi xương của trẻ. Kết quả phân tích hồi qui đa biến đưa các biến có mối liên quan với tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi và kiểm soát các yếu tố nhiễu. Phương pháp mô hình phân tích đa tầng (multilevel or hierarchically) được áp dụng trong nghiên cứu này nhằm khai thác tối đa các yếu tố có ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ.

* **Phương pháp phân tích để đánh giá hiệu quả can thiệp**

Kết quả về cân nặng, chiều cao trung bình, mức tăng cân, các chỉ số sinh hóa được trình bày với giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Hiệu quả can thiệp được tính bằng tỷ lệ giá trị chênh lệch giữa sau và trước can thiệp của các chỉ số cân nặng và chiều cao của từng nhóm, tỷ lệ suy dinh dưỡng. Sử dụng t-test để so sánh 2 giá trị trung bình trong trường hợp phân bố chuẩn và Mann - Whitney test, Kruskal-Wallis test để so sánh trường hợp không phân bố chuẩn; sử dụng χ2 test để so sánh 2 tỷ lệ.

# Sai số và các biện pháp khống chế sai số, quản lý chất lượng thông tin

* + 1. **Sai số :**

Sai số bao gồm sai số hệ thống và sai số ngẫu nhiên. Sai số có thể xảy ra do quá trình chọn mẫu, sai số do quá trình thu thập thông tin, nhập liệu. Sai số do các yếu tố nhiễu như tuổi, giới, có thể do bố mẹ trẻ cho uống vitamin D và canxi trong quá trình can thiệp.

* + 1. **Các biện pháp khống chế sai số và chất lượng thông tin**
* **Thiết kế công cụ nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu mô tả với cỡ mẫu và cách chọn mẫu chặt chẽ thống nhất kết hợp nghiên cứu mô tả và can thiệp. Bộ công cụ được thiết kế rõ ràng, thống nhất có sự cố vấn của các chuyên gia đầu ngành về dinh dưỡng và thống kê. Bộ công cụ được thử tại thực địa trước khi tiến hành điều tra.

* **Tập huấn và tổ chức thu thập số liệu tại thực địa**

Điều tra viên là những cán bộ của Viện Dinh dưỡng và của tỉnh giàu kinh nghiệm, được tập huấn kỹ cách thu thập thông tin. Cơ cấu tổ chức nhóm nghiên cứu chặt chẽ, điều hành nhóm nghiên cứu là cán bộ có kinh nghiệm nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng.

Nghiên cứu viên tổ chức tập huấn 2 ngày cho đội ngũ điều tra viên. Nội dung tập huấn bao gồm:

* Mục tiêu và phương pháp thu thập số liệu thực địa.
* Cách sử dụng công cụ thu thập số liệu: bao gồm bảng hỏi, công cụ đo chỉ số nhân trắc.
* Kỹ năng phỏng vấn và cân đo chỉ số nhân trắc.
* Quy trình tổ chức điều tra thu thập số liệu tại thực địa, bao gồm cách chọn mẫu.
* Kiểm soát chất lượng điều tra, bao gồm nhiệm vụ điều tra viên, nhiệm vụ giám sát viên.
* 100% phiếu sau khi phỏng vấn đã được nghiên cứu viên và giám sát viên đọc kiểm lại. 10% số phiếu điều tra được hỏi lại các thông tin cơ bản.

Cán bộ đo chỉ số nhân trắc: cố định nghiên cứu viên chính cân đo nhân trắc trước và sau trong trình nghiên cứu với sự hỗ trợ của cán bộ Viện Dinh dưỡng.

Sử dụng công cụ chuẩn (cân, thước), cùng một loại công cụ cho trước và sau can thiệp. Thời điểm cân, đo và lấy máu tương đương cho các lần đánh giá. Thống nhất phương pháp cho nghiên cứu viên, thực hiện kĩ thuật chuẩn xác, đúng quy trình thường quy để tránh sai số do người đo và dụng cụ.

Cán bộ hỏi khẩu phần cố định là cán bộ của Viện Dinh dưỡng có nhiều năm kinh nghiệm hỏi khẩu phần.

Kỹ thuật viên lấy máu cố định điều dưỡng chuyên khoa Nhi bệnh viện tỉnh lấy mẫu máu nghiên cứu ở từng giai đoạn. Xử lý, bảo quản và vận chuyển mẫu máu về labo của Viện Dinh dưỡng cố định là kĩ thuật viên của khoa Hóa sinh Viện Dinh dưỡng.

Cha mẹ trẻ cam kết không sử dụng chế phẩm vitamin D và canxi thêm ngoài sản phẩm chương trình cung cấp. Giám sát viên, cô giáo thường xuyên kiểm tra giám sát việc sử dụng thuốc của trẻ trong suốt thời gian nghiên cứu

Cán bộ Trung tâm đào tạo Viện Dinh dưỡng, lãnh đạo và cán bộ Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hải Dương tham gia giám sát toàn bộ quy trình thu thập số liệu trước và sau can thiệp.

Quy trình nhập liệu, bao gồm khâu làm sạch số liệu, được kiểm soát chặt chẽ theo nguyên tắc đảm bảo khống chế nhiễu, hạn chế sai số và quản lý chất lượng thông tin.

# Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài được triển khai sau khi thông qua hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng trước khi tiến hành nghiên cứu.

Nghiên cứu chỉ được thực hiện khi đã làm việc với chính quyền địa phương và nhà trường, được sự đồng ý của chính quyền địa phương, nhà trường và gia đình đối tượng nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu thông báo với chính quyền địa phương và cha mẹ trẻ mục đích và nội dung nghiên cứu.

Trong giai đoạn 1, tất cả trẻ được khám sàng lọc miễn phí, những trẻ có vấn đề về sức khoẻ được các bác sĩ chuyên khoa Nhi tư vấn điều trị hoặc gửi đến cơ sở y tế có đủ khả năng điều trị bệnh cho trẻ. Những trẻ bị thiếu vitamin D nặng (<20 nmol/l) được bổ sung 1 liều 100 000 đơn vị vitamin D.

Giai đoạn 2, cha mẹ trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu. Trong quá trình nghiên cứu nếu có vấn đề về sức khoẻ của trẻ hoặc gia đình xin rút khỏi nghiên cứu đều được chấp nhận. Sau giai đoạn điều tra sàng lọc những trẻ thiếu vitamin D nặng được bổ sung 1 liều vitamin D3 100000 đơn vị và không được chọn vào nghiên cứu can thiệp. Những trẻ thiếu và thấp vitamin D không được chọn vào nghiên cứu được bổ sung vitamin D sau khi can thiệp kết thúc.

Trong quá trình nghiên cứu nhóm đối tượng can thiệp, cha mẹ trẻ được tư vấn chế độ dinh dưỡng, được hướng dẫn áp dụng thực đơn xây dựng sẵn để đảm bảo đủ nhu cầu các chất dinh dưỡng và canxi theo khuyến nghị. Nếu trẻ bị dị ứng với bất kỳ loại thức ăn nào trong thực đơn, sẽ được cung cấp thực đơn khác thay thế.

Nhóm chứng, sau thời gian can thiệp được bổ sung vitamin D3 như nhóm can thiệp. Cha mẹ được tư vấn và cung cấp thực đơn đủ canxi như nhóm can thiệp.

Cả hai nhóm nghiên cứu được khám kiểm tra sức khoẻ tại thời điểm T3 và T6. Trong quá trình can thiệp nếu có vấn đề về sức khoẻ không thể tham gia nghiên cứu được rút ra khỏi nghiên cứu. Những đối tượng ở nhóm chứng tại thời điểm T3 và T6 nếu hàm lượng vitamin D huyết thanh quá thấp (< 20 nmol/l) được rút ra khỏi nghiên cứu và bổ sung vitamin D như nhóm can thiệp. Thiết kế nghiên cứu không chọn trẻ có lượng vitamin D huyết thanh thiếu nặng (< 20 nmol/l).

Lấy máu trẻ

* Lấy đủ lượng máu tối thiếu (3 ml).
* Cán bộ lấy mẫu máu có kỹ thuật tốt (Cán bộ là điều dưỡng làm việc ở khoa Nhi bệnh viện tỉnh Hải Dương và có kinh nghiệm lâu năm).
* Dụng cụ lấy máu chỉ sử dụng 1 lần và đảm bảo an toàn theo qui định.
* Không lấy máu khi đối tượng có tình trạng sức khỏe kém.
* Chuẩn bị các biện pháp hỗ trợ và sơ cứu nếu có vấn đề xảy ra khi lấy máu

Điều tra viên có bệnh truyền nhiễm dễ lây như lao phổi không được tham gia điều tra. Những thông tin về tình trạng dinh dưỡng và bệnh tật của trẻ được giữ bí mật và chỉ thông tin cho cha mẹ trẻ được biết.

# Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

# Tình trạng dinh dưỡng, thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan

# Tình trạng dinh dưỡng và yếu tố liên quan

Bảng 3. 1. Thông tin chung của trẻ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thông tin chung về trẻ** | **Chung (n=263)** | | **Nam (n=145)** | | **Nữ (n=118)** | |
| **Độ tuổi #** | **n** | **%** | **n** | **%** | **n** | **%** |
| 12 - 23 tháng | 94 | 35,7 | 55 | 39,6 | 39 | 33,0 |
| 24 - 36 tháng | 169 | 64,3 | 90 | 60,4 | 79 | 67,0 |
| Tổng | 263 | 100 | 145 | 55,1 | 118 | 44,9 |
| **Địa bàn #** |  |  |  |  |  |  |
| Gia Lộc | 121 | 46,0 | 76 | 52,4 | 45 | 38,1 |
| Gia Xuyên | 142 | 54,0 | 69 | 47,6 | 73 | 61,9 |
| Tổng | 263 | 100 | 145 | 55,1 | 118 | 44,9 |

*# : p >0,05, χ2 test so sánh tỷ lệ*

Kết quả bảng 3.1 cho thấy trong tổng số 263 đối tượng nghiên cứu, số trẻ nam chiếm 55,1%, trẻ nữ chiếm 44,9%. Nhóm tuổi từ 24 đến 36 tháng tuổi có tỷ lệ (64,3%) cao hơn nhóm tuổi từ 12 đến 23 tháng tuổi (35,7%). Nhóm trẻ ở Gia Lộc tham gia nghiên cứu là 121 trẻ, Gia Xuyên là 142 trẻ. Không có sự khác biệt về nhóm tuổi, giới và số trẻ ở hai địa bàn nghiên cứu, p > 0,05, χ2 test.

Bảng 3. 2. Đặc điểm tiền sử của trẻ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm tiền sử trẻ** | **n** | **%** |
| Cân nặng sơ sinh (n= 263)  < 2500g  ≥ 2500g | 20  243 | 7,6  92,4 |
| Tuổi thai khi sinh (n= 263)  < 37 tuần  ≥ 37 tuần | 21  242 | 8,0  92,0 |
| Tiền sử bú mẹ (n=263)  Được bú mẹ  Không được bú mẹ | 253  10 | 96,2  3,8 |
| Tỷ lệ thời điểm trẻ cai sữa (n =253)  Dưới 12 tháng  Từ 12 đến < 24 tháng  Từ 24 tháng trở lên | 29  202  22 | 11,5  79,8  8,7 |

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ trẻ sinh nhẹ cân chiếm 7,6 %, tỷ lệ trẻ sinh thiếu tháng là 8,0%. Có 253 trẻ đã được cai sữa, trong số đó trẻ được bú mẹ đến từ 24 tháng trở lên chiếm tỷ lệ 8,7% .

Bảng 3. 3. Đặc điểm chung của bà mẹ trẻ (n = 263)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm chung của bà mẹ trẻ** | | **n** | | **%** |
| Trình độ học vấn | Hết tiểu học | 10 | | 3,8 |
| Hết THCS | 154 | | 58,6 |
| Hết THPT | 61 | | 23,2 |
| Trung cấp trở lên | 38 | | 14,4 |
| Nghề nghiệp | Cán bộ, trí thức | 39 | | 14,8 |
| Công nhân | 87 | | 33,1 |
| Nội trợ | 20 | | 7,6 |
| Buôn bán | 47 | | 17,9 |
| Làm ruộng | 49 | | 18,6 |
| Làm thợ thủ công | 16 | | 6,1 |
| Nghề khác | 5 | | 1,9 |
| Uống bổ sung vitamin D trong khi mang thai | | 75 | 28,5 | |
| Uống bổ sung vi chất khác (Ca, sắt) trong khi mang thai | | 128 | 48,7 | |
| Có cho con tắm nắng | | 109 | 41,4 | |

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy trình độ học vấn của các bà mẹ chủ yếu là hết trung học cơ sở (58,6%). Nghề nghiệp của bà mẹ đa dạng, trong đó tỷ lệ các mẹ làm công nhân chiếm cao nhất (33,1%). Có 28,5% các bà mẹ uống bổ sung vitamin D trong khi mang thai, 48,7% các bà mẹ uống bổ sung viên sắt và canxi. Tỷ lệ các bà mẹ cho con tắm nắng đúng cách chiếm 41,4%.

*p > 0,05, χ2 test*

Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ trẻ em được tắm nắng ( n= 263)

Biểu đồ 3.1 cho thấy 41,4 % trẻ được tắm nắng, không có sự khác biệt giữa hai địa phương, p > 0,05, χ2test.

Bảng 3. 4. Thời gian được tắm nắng trung bình một ngày

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian tắm nắng trung bình/ ngày** | **Chung** | **Gia Lộc** | **Gia Xuyên** |
| **n = 109** | **n = 49** | **n = 60** |
| **Thời gian tắm nắng TB (phút)** | 19,6 ±13,8 | 20,5 ±11,9 | 18,9 ±15,4 |

*p> 0,05,* *Mann - Whitney test.*

Bảng 3.4 cho kết quả trẻ được tắm nắng trung bình là 19,6 phút một ngày. Thời gian tắm nắng trung bình của trẻ ở hai địa bàn Gia Xuyên và Gia Lộc không có sự khác biệt, p> 0,05,Mann - Whitney test.

#

*#: p > 0,05, \*: p < 0,05, so sánh giữa 2 địa bàn, χ2 test*

Biểu đồ 3.2. Tiền sử mắc bệnh của trẻ trong 2 tháng trước điều tra

Biểu đồ 3.2 cho thấy tỷ lệ trẻ bị tiêu chảy cấp chung của 2 địa bàn là 56,7%. Nhóm trẻ ở xã Gia Xuyên có tỷ lệ mắc bệnh (64,1%) cao hơn thị trấn Gia Lộc (47,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Có 63,5 % tổng số trẻ bị nhiễm khuẩn đường hô hấp, không có sự khác biệt giữa 2 địa phương, p > 0,05,χ2 test.

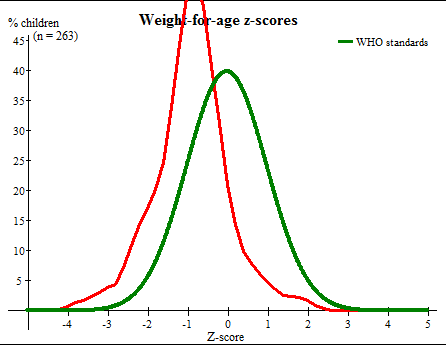
Bảng 3.5. Chỉ số nhân trắc của trẻ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số nhân trắc** | **Chung** | **Nam** | **Nữ** |
| **n = 263** | **n = 145** | **n = 118** |
| Tuổi TB (tháng) | 25,6±7,1 | 25,3±7,2 | 26,0±7,0# |
| Cân nặng TB (kg) | 10,9±1,8 | 11,2±1,6 | 10,5±1,9# |
| 12 - 23 tháng | 9,7±1,5 | 10,1±1,2 | 9,0±1,8\*\* |
| 24 - 36 tháng | 11,7±1,4 | 11,9±1,4 | 11,3±1,3# |
| Chiều cao TB (cm) | 83,2±8,1 | 83,9±6,1 | 82,2±10,1# |
| 12 - 23 tháng | 77,1±9,0 | 78,7±4,5 | 74,8±5,7\* |
| 24 - 36 tháng | 86,9±4,2 | 87,3±4,4 | 86,6±3,9# |
| WAZ | - 0,91±0,9 | - 0,87±0,93 | - 0,97±0,86# |
| 12 - 23 tháng | - 0,77±0,80 | - 0,72±0,92 | - 0,85±0,59# |
| 24 - 36 tháng | - 0,99±0,95 | - 0,96±0,94 | - 1,03±0,98# |
| HAZ | - 1,28±1,07 | - 1,30±1,15 | - 1,26±0,97# |
| 12 - 23 tháng | - 1,26±1,0 | - 1,20±1,07 | - 1,36±0,90# |
| 24 - 36 tháng | - 1,30±1,12 | - 1,36±1,21 | -1,22±1,01# |
| WHZ | - 0,35±0,91 | - 0,28±0,94 | -0,44±0,87# |
| 12 - 23 tháng | - 0,24±0,86 | - 0,20±0,91 | -0,26±0,85# |
| 24 - 36 tháng | - 0,41±0,94 | - 0,33±0,96 | -0,52±0,91# |

*Số liệu trình bày dưới dạng X± SD.*

*#: p >0,05, \*: p<0,05;\*\*: p<0,01, so sánh với nhóm nam. Mann - Whitney test.*

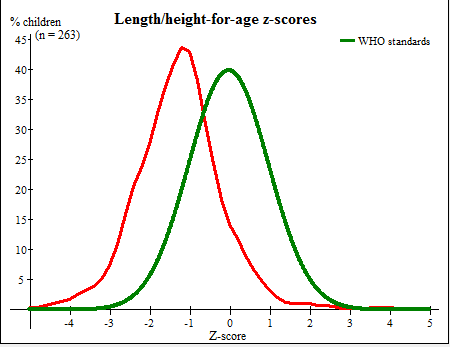
Bảng 3.5 cho thấy độ tuổi trung bình của trẻ là 25,6 ± 7,1 tháng. Cân nặng trung bình là 10,9±1,8 kg, trẻ nữ thấp hơn trẻ nam, p < 0,01. Chiều cao trung bình của trẻ là 83,2 ± 8,1cm, trẻ nam cao hơn trẻ nữ, ở nhóm tuổi 12 đến 23 tháng, p < 0,05. Chỉ số Z- score WAZ, HAZ, WHZ của trẻ đều nhỏ hơn 0. WAZ trung bình chung là - 0,91 ± 0,9. WAZ trung bình của trẻ nam có xu hướng cao hơn trẻ nữ ở cả hai nhóm tuổi, nhưng không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05. Chỉ số HAZ trung bình là -1,28 ± 1,07, không có sự khác biệt giữa 2 giới, p > 0,05. Chỉ số WHZ trung bình là - 0,35 ± 0,91, không có sự khác biệt giữa 2 giới, p > 0,05.



Chuẩn WHO

Biểu đồ 3. 3. Phân bố Z-score cân nặng theo tuổi

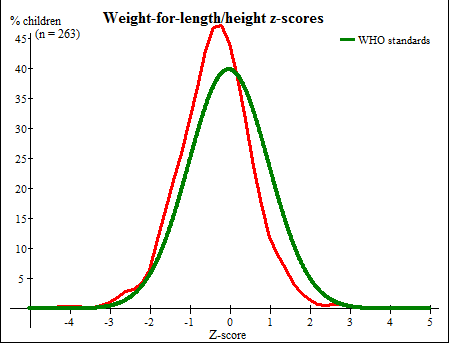
Biểu đồ 3.3 cho thấy cân nặng theo tuổi của đối tượng nghiên cứu lệch về phía trái so với chuẩn của WHO.



Chuẩn WHO

Biểu đồ 3. 4. Phân bố Z-score chiều cao theo tuổi

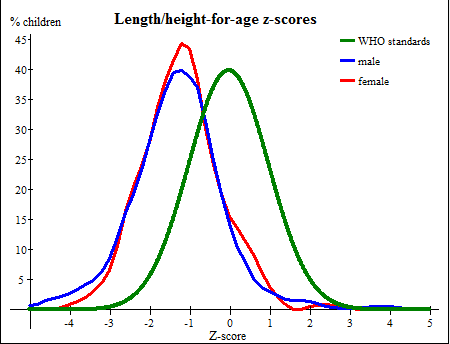
Biểu đồ 3.4 cho thấy chiều cao theo tuổi của đối tượng nghiên cứu lệch về phía trái nhiều so với chuẩn của WHO, nhiều trẻ có chỉ số Z score chiều cao/ dài theo tuổi chưa đạt tới mức trung bình chuẩn của WHO.



Chuẩn WHO

Biểu đồ 3. 5. Phân bố Z score cân nặng theo chiều dài/ chiều cao

Biểu đồ 3.5 cho thẩy chỉ số Z score cân nặng theo chiều dài / chiều cao gần với đường chuẩn của WHO.



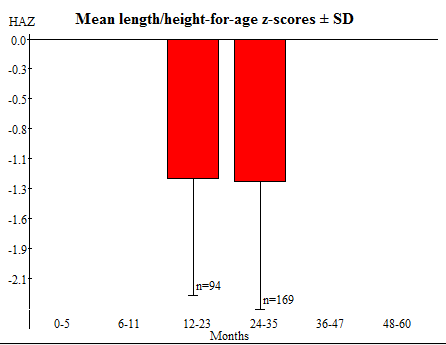
Chuẩn WHO

Nam

Nữ

Biểu đồ 3. 6. Chỉ số Z score chiều dài/ chiều cao theo tuổi ở hai giới

Biểu đồ 3.6 cho thấy chỉ số Z score chiều dài/ chiều cao theo tuổi ở hai giới nam và nữ đều lệch trái so với chuẩn của WHO và tương đương nhau về tỷ lệ trẻ có chỉ số Z score dưới 0 và dưới -2.



Biểu đồ 3. 7. Giá trị trung bình của chỉ số Z score HAZ theo nhóm tuổi.

Biểu đồ 3.7 cho thấy giá trị trung bình của chỉ số Z score ở nhóm tuổi 12 đến 23 tháng và nhóm 24 đến 36 tháng là tương đương nhau. Cả hai nhóm tuổi đều có chỉ số Z score trung bình thấp hơn 0 nhiều, số trẻ có chỉ số HAZ thấp hơn 2 xuất hiện ở cả 2 nhóm tuổi.

**Tình trạng dinh dưỡng**

%

Biểu đồ 3. 8. Tỷ lệ suy dinh dưỡng và thừa cân béo phì theo giới tính (n=263)

Biểu đồ 3.8 cho kết quả tỷ lệ SDD nhẹ cân chung là 11,8%, không có sự khác biệt giữa 2 giới. Tỷ lệ SDD thấp còi chung là 25,9%, ở nữ (30,5%) cao hơn ở trẻ nam (22,1%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05. Tỷ lệ SDD gày còm ở trẻ nữ (5,1%) cao hơn ở trẻ nam (1,4%), p < 0,05, χ2 test. Chỉ có trẻ nam bị thừa cân béo phì, chiếm 1,4%.

Biểu đồ 3. 9. Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo nhóm tuổi (n = 263)

Biểu đồ 3.9 cho thấy tình trạng SDD của trẻ ở cả 3 thể nhẹ cân, thấp còi, gày còm đều tăng lên theo tuổi. Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở nhóm tuổi 24 - 36 tháng (16,0%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tuổi 12-23 tháng (4,3%), p < 0,01,χ2 test. Tỷ lệ SDD thấp còi cao ở cả hai nhóm tuổi, ở nhóm 24 – 36 tháng (27,2%) cao hơn nhóm 12 -23 tháng (23,4%), những sự khác biệt không có YNTK, p>0,05. Tỷ lệ SDD gày còm cũng có xu hướng tăng cao hơn ở tuổi 24-36 tháng, sự khác biệt không có YNTK, p>0,05, χ2 test.

Biểu đồ 3.10. Mức độ SDD thấp còi theo nhóm tuổi (n=263)

Kết quả biểu đồ 3.10 cho thấy tỷ lệ trẻ bị SDD thấp còi mức độ vừa và nặng tương ứng là 19,0% và 6,9%. Tỷ lệ SDD thể thấp còi mức độ vừa và mức độ nặng đều có xu hướng tăng lên theo tuổi (lần lượt là từ 16,9 % đến 20,1% và từ 6,5% đến 7,1%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05,χ2 test.

Bảng 3. 6. Khẩu phần các chất dinh dưỡng của trẻ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Khẩu phần/ngày** | **TB ± SD** | **NCKN**  **(trẻ 1-3 tuổi)** | **Mức đáp ứng NCKN (%)** |
| Tổng NL (kcal) | 891,2 ± 16,4 | 1180,0 | 75,5 |
| Protein (g) | 35,6 ± 11,5 | 35-44 | 104 |
| Tỷ lệ NL từ protein động vật (%) | 56,6 ± 14.4 | >= 60 | 94 |
| Tỷ lệ NL từ lipid (%) | 21,6 ± 8,0 | 35-40 | 62 |
| Canxi (mg) | 362,2 ± 58,5 | 500,0 | 72 |
| Phospho (mg) | 541,7 ± 14,1 | 460,0 | 118 |
| Tỷ lệ canxi/phospho | 0,7 ±0,3 | 1-1,5 |  |
| Vitamin A (mcg) | 249,4 ± 11,6 | 400 | 62 |
| Kẽm (mg) | 4,6 ± 1,5 | 6,5 | 70,7 |
| Vitamin D (mcg) | 2,0 ± 1,8 | 5 | 40 |

Kết quả bảng 3.6 cho thấy tổng năng lượng trung bình trong khẩu phần ăn hàng ngày của trẻ thấp hơn nhu cầu KN, chỉ đạt 75,5 %. Tổng lượng protein đạt nhu cầu khuyến nghị, phospho cao hơn nhu cầu KN. Lượng protein nguồn gốc động vật đạt được 94% nhu cầu KN. Tỷ lệ năng lượng từ nguồn lipid trong khẩu phần ăn chỉ đạt 62 % nhu cầu khuyến nghị. Lượng canxi đạt 72 % nhu cầu, tỷ lệ canxi/phospho là 0,7 thấp hơn mức KN. Lượng vitamin A, kẽm đạt được tương ứng 62%, 70,7% nhu cầu KN. Lượng vitamin D huyết thanh chỉ đạt được 40% nhu cầu KN.

Bảng 3. 7. Tỷ lệ trẻ có khẩu phần chưa đáp ứng nhu cầu khuyến nghị

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Khẩu phần ăn/ngày** **chưa đáp ứng NCKN** | **Chung**  **(n= 263)** | | **12-23 tháng (n=94)** | | **24 -36 tháng**  **( n=169)** | |
| n | Tỷ lệ % | N | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| Tổng NL | 228 | 86,7 | 88 | 93,6 | 140 | 82,8\* |
| Tổng lượng protein | 129 | 49,0 | 55 | 58,5 | 74 | 43,8\* |
| Tỷ lệ NL từ protein ĐV | 148 | 56,3 | 42 | 44,7 | 106 | 62,7\* |
| Tỷ lệ NL từ lipid | 246 | 93,5 | 87 | 92,5 | 159 | 94,1 |
| Tỷ lệ NL từ gluxit | 97 | 36,9 | 40 | 42,6 | 57 | 33,7 |
| Canxi | 160 | 60,8 | 56 | 59,6 | 104 | 61,5 |
| Phospho | 99 | 37,6 | 42 | 44,7 | 57 | 33,7 |
| Tỷ lệ Ca/P | 207 | 78,7 | 77 | 79,4 | 130 | 82,8 |
| Vitamin A | 205 | 77,9 | 83 | 88,3 | 122 | 72,2 |
| Kẽm | 85 | 32,3 | 36 | 38,3 | 49 | 29 |

*\*: p < 0,05, so với nhóm 12 - 23 tháng, χ2 test.*

Bảng 3.7 cho kết quả 86,7% số trẻ có năng lượng trong khẩu phần thấp hơn nhu cầu khuyến nghị. Tỷ lệ trẻ có tổng lượng protein, tỷ lệ protein động vật trong khẩu phần ăn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị tương ứng là 49 % và 56,3%. Tỷ lệ trẻ có năng lượng và tổng lượng protein trong khẩu phần ăn hàng ngày thấp hơn nhu cầu khuyến nghị của nhóm trẻ 12-23 tháng tương ứng là (93,6%, 58,5%) cao hơn nhóm trẻ 24 - 36 tháng (82,8%, 43,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Tỷ lệ trẻ có tỷ lệ protein động vật trong khẩu phần ăn hàng ngày thấp hơn nhu cầu khuyến nghị của nhóm trẻ 24 -36 tháng (62,7%) cao hơn nhóm trẻ 12- 23 tháng (44,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p <0,05, χ2 test.

Bảng 3. 8. Các yếu tố liên quan đến SDD thấp còi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Biến số** | **OR** | **95% CI** |
| **Giới tính** Nam  Nữ | 1  1,6 | 0,8 - 2,9 |
| **Học vấn của bà mẹ** Trên PTTH  Dưới THPT | 1  1,2 | 0,6 - 2,3 |
| **Nghề nghiệp của mẹ** Nghề khác  Nông dân, buôn bán,thợ thủ công | 1  1,6 | 0,9 - 2,9 |
| **Tuổi thai** ≥ 37 tuần  < 37 tuần | 1  1,02 | 0,3 - 3,7 |
| **Cân nặng khi sinh** ≥ 2500g  < 2500 g | 1  2,2 | 1,1 - 9,0\* |
| **Uống thuốc bổ sung khi mang thai**  Có  Không | 1  1,3 | 0,7 - 2,5 |
| **Tắm nắng** Có  Không | 1  1,5 | 0,8 - 2,9 |
| **Đã từng bị tiêu chảy** Không  Có | 1  2,1 | 1,1 - 3,9\* |
| **Tỷ lệ protein ĐV** ≥ NCKN  <NCKN | 1  2,0 | 1,1 - 3,8\* |
| **Tỷ lệ NL từ lipit** ≥ NCKN  < NCKH | 1  2,4 | 0,5 - 11,8 |

*\* :p<0,05. Phân tích hồi quy đa biến logistic*

Kết quả bảng 3.8 cho thấy nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh thấp (cân nặng sơ sinh dưới 2500g) có liên quan đến SDD thấp còi, có nguy cơ SDD thấp còi gấp 2,2 lần nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh trên 2500 g (95% CI: 1,1-9,0), trẻ đã từng bị tiêu chảy có khả năng bị SDD thấp còi tăng 2,1 lần (95% CI: 1,1- 3,9), lượng protein động vật trong khẩu phần ăn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị có nguy cơ SDD thấp còi gấp 2 lần trẻ có khẩu phần ăn đủ protein động vật (CI 95% : 1,1-3,8), mối liên quan có ý nghĩa thống kê, p <0,05. Các yếu tố khác như giới tính nữ, nghề nghiệp của mẹ là nông dân/buôn bán/thợ thủ công, trẻ không được tắm nắng, tỷ lệ lipid trong khẩu phần ăn thấp so với nhu cầu khuyến nghị có nguy cơ bị SDD thấp còi gấp 1,6;1,5;2,4 lần, tuy nhiên sự liên quan không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05.

# Tình trạng thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan

Bảng 3. 9. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình theo giới

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Giới tính** | **Nồng độ vitamin D trung bình huyết thanh** (nmol/l) | | |
| n | TB | SD |
| **Nam** | 145 | 53,8 | 34,6 |
| **Nữ** | 118 | 48,2# | 11,3 |
| **Chung** | 263 | 51,3 | 26,9 |

*#: p >0,05, so sánh với nhóm nam, t test.*

Kết quả bảng 3.9 cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ nam (53,8±34,6 nmol/l) cao hơn trẻ nữ (48,2±11,3 nmol/l), sự khác biệt về nồng độ vitamin D huyết thanh giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, t test.

Bảng 3.10. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình theo nhóm tuổi

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm tuổi** | **Nồng độ vitamin D trung bình huyết thanh** (nmol/l) | | |
| n | TB | SD |
| 12 - 23 tháng | 94 | 53,5 | 42,1 |
| 24 – 36 tháng | 169 | 50,1# | 12,0 |
| Chung | 263 | 51,3 | 26,9 |

*# : p >0,05, so sánh với nhóm 12 – 23 tháng, t test.*

Kết quả của bảng 3.10 cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ có xu hướng giảm khi nhóm tuổi tăng lên, ở nhóm tuổi 12-23 tháng (53,5±42,1nmol/l) cao hơn ở nhóm tuổi từ 24 - 36 tháng (50,1±12,0 nmol/l). Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, t test.

Biểu đồ 3. 11. Tình trạng vitamin D của đối tượng nghiên cứu ( n = 263)

Kết quả của biểu đồ 3.11 cho thấy có 46,4% trẻ có hàm lượng vitamin D huyết thanh thấp ( ≥ 50 -75 nmol/l) và 49,0 % trẻ bị thiếu vitamin D (≥ 20 - 50 nmol/l). Tỷ lệ trẻ bị thiếu vitamin D nặng (< 20 nmol/l) là 0,8%. Có rất ít trẻ có nồng độ vitamin D huyết thanh ở mức bình thường, tỷ lệ này chiếm 3,8%.

Bảng 3.11. Tỷ lệ thiếu vitamin D theo giới và nhóm tuổi

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm tuổi** | **Trẻ nam thiếu vitamin D**  **( n= 145)** | | **Trẻ nữ thiếu vitamin D**  **(n= 118)** | | **Tổng** |
| **Có**  **n(%)** | **Không**  **n (%)** | **Có**  **n (%)** | **Không**  **n (%)** | **n (%)** |
| 12 - 23 | 24 (43,6) | 31(56,4) | 23 (59,0)# | 16 (41,0) | 94 (100) |
| 24 - 36 | 40 (44,4) | 50 (55,6) | 44 (55,7)# | 35 (44,3) | 169 (100) |
| Tổng | 64 (44,1) | 81(55,9) | 67 (56,8)\* | 51 (44,2) | 263 (100) |

*# : p >0,05, \* p < 0,05, so sánh với nhóm nam,* χ2 *test.*

Kết quả bảng 3.11 cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh chung của nhóm trẻ nữ (56,8%) cao hơn so với nhóm trẻ nam (44,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trong từng nhóm tuổi, tỷ lệ thiếu vitamin D của trẻ nữ cao hơn trẻ nam, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, χ2 test.

%

Biểu đồ 3. 12. Phân loại tình trạng vitamin D huyết thanh theo tuổi (n= 263)

Biểu đồ 3.12 cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh ở nhóm trẻ 12-23 tháng là 48,9%, nhóm trẻ 24-36 tháng là 49,1%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu vitamin D giữa hai nhóm tuổi, p > 0,05. Tỷ lệ vitamin D huyết thanh thấp ở nhóm tuổi 12-23 tháng là 46,8%, nhóm tuổi 24-36 tháng là 46,2%, không có sự khác biệt về tỷ lệ vitamin D huyết thanh thấp giữa hai nhóm tuổi, p > 0,05. Tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh nặng gặp ở nhóm tuổi 12-23 tháng cao hơn ở nhóm tuổi 24-36 tháng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, χ2 test.

%

Biểu đồ 3. 13. Phân loại tình trạng vitamin D huyết thanh theo địa phương

Kết quả biểu đồ 3.13 cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở thị trấn Gia Lộc (57%) cao hơn ở Gia Xuyên (42,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Tỷ lệ vitamin D huyết thanh thấp ở thị trấn Gia Lộc (36,4%) thấp hơn ở Gia Xuyên (54,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05, χ2 test.

Bảng 3. 12. Khẩu phần Vitamin D

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Giới tính** | **Khẩu phần vitamin D (µg/ ngày)** | | |
| n | TB | SD |
| **Trẻ nam** | 145 | 2,1 | 1,9 |
| **Trẻ nữ** | 118 | 1,9# | 1,7 |
| **Chung** | 263 | 2,0 | 1,8 |

*#:p >0,05, so sánh giữa nam và nữ, t test.*

Kết quả của bảng 3.12 cho thấy, khẩu phần Vitamin D trung bình của đối tượng nghiên cứu là 2,0±1,8 (µg/ ngày), thấp hơn nhiều so với khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng (5 µg/ngày). Khẩu phần vitamin D của trẻ nam (2,1±1,9 µg/ngày) cao hơn so với trẻ nữ (1,9±1,7 µg/ngày), tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, p>0,05, t test.

Bảng 3. 13. Nồng độ phosphataza kiềm trong máu theo nhóm tuổi và giới

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Giới** | **Nồng độ phosphataza kiềm huyết thanh theo nhóm tuổi (đơn vị/ dl)** | | |
| **12-23 tháng**  **n = 94** | **24-36 tháng**  **n =169** | **Chung**  **n=263** |
| Nam | 201,9 ± 47,1 | 195,6 ± 44,3# | 198,1 ± 45,3 |
| Nữ | 206,1 ± 53,9 | 207,1 ± 54,7# | 206,7 ± 54,2 |
| **Tổng** | 203,6 ± 49,8 | 200,7 ± 49,4# | 201,8 ± 49,5 |

*# : p >0,05, số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD****,*** *so sánh giữa nam và nữ, giữa 2 nhóm tuổi, t test.*

Kết quả bảng 3.13 cho thấy nồng độ phosphatase kiểm trung bình là 201,8±49,5 đơn vị/dl huyết thanh. Không có sự khác biệt về nồng độ phosphatase kiềm theo nhóm tuổi và giới, p > 0,05, t test.

Bảng 3. 14. Tỷ lệ trẻ mắc bệnh còi xương cấp

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Mắc bệnh còi xương** | **Chung** | | **Nam** | | **Nữ** | |
| n | % | n | % | n | % |
| Có | 26 | 9,9 | 16 | 11 | 10 | 8,5# |
| Không | 237 | 90,1 | 129 | 89 | 108 | 91,5# |
| Tổng | 263 | 100 | 145 | 100 | 118 | 100 |

*#: p >0,05, so sánh giữa nam và nữ, χ2 test*

Bảng 3.14 cho kết quả tại thời điểm điều tra có 26 trẻ (chiếm tỷ lệ 9,9 %) bị mắc bệnh còi xương cấp, không có sự khác biệt giữa 2 giới về số trẻ mắc bệnh còi xương, p> 0,05, χ2 test.

Bảng 3. 15. Các yếu tố tiền sừ trẻ liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Các yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D** | **OR** | **95% CI** |
| **Mẹ uống bổ sung Canxi/vitamin D khi mang thai** Không  Có | 1  0,9 | 0,5-1,5 |
| **Cân nặng sơ sinh của trẻ**  ≥ 2500 g  <2500 g | 1  3,2 | 1,1-9,1\* |
| **Trẻ được tắm nắng ≥ 30 phút/ ngày**  Không  Có | 1  0,7 | 0,4-1,2 |
| **Tuổi cai sữa**  ≥ 24 tháng  12 đến 23 tháng  <12 tháng | 1  2,7  4,3 | 0,9-7,9  1,2-15,2\* |

*\*: p < 0,05. Phân tích hồi quy đơn biến*

Kết quả ở bảng 3.15 cho thấy nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh thấp có nguy cơ thiếu vitamin D cao gấp 3,2 lần so với nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh bình thường, p < 0,05. Trẻ cai sữa < 12 tháng có nguy cơ thiếu vitamin D cao gấp 4,3 lần so với trẻ được bú mẹ đến 24 tháng, p < 0,05. Không thấy có mối liên quan giữa các yếu tố còn lại với tình trạng thiếu vitamin D.

Bảng 3. 16. Các yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Yếu tố nguy cơ** | **OR** | **95% CI#** |
| **Tiêu chảy**  Có  Không | 1  1,5 lần | 0,8 - 2,6 lần |
| **Viêm hô hấp**  Có  Không | 1  1,2 lần | 0,7 - 2,1 lần |
| **Protein trong khẩu phần ăn**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  0,8 lần | 0,4 - 1,7 lần |
| **Glucid trong khẩu phần ăn**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  1 lần | 0,3 - 3,5 lần |
| **Lipid trong khẩu phần**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  1,4 lần | 0,7 - 2,7 lần |
| **Vitamin A trong khẩu phần**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  1,8 lần | 0,8 - 4,0 lần |
| **Magie trong khẩu phần**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  1,1 lần | 0,5 - 2,1 lần |
| **Kẽm trong khẩu phần**  Bằng hoặc cao hơn khuyến nghị  Thấp hơn so với khuyến nghị | 1  1,3 lần | 0,6 - 2,8 lần |

*#: p> 0,05. Phân tích hồi quy đa biến*

Bảng 3. 16 cho kết quả trẻ đã từng bị tiêu chảy, nhiểm khuẩn đường hô hấp có nguy cơ thiếu vitamin D tương ứng là 1,5, 1,2 lần trẻ không bị tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp, mối liên quan không có ý nghĩa thống kê, p>0,05. Khẩu phần của trẻ có lượng lipid, vitamin A và kẽm thấp hơn nhu cầu khuyến nghị có nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn trẻ có khẩu phần ăn đủ lượng lipid, vitamin A và kẽm tương ứng 1,4; 1,8; 1,3, mối liên quan không có ý nghĩa thống kê, p>0,05

Bảng 3. 17. Các yếu tố liên quan đến tình trạng còi xương

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Các yếu tố liên quan đến tình trạng còi xương** | **OR** | **95% CI** |
| **Tuổi thai**  ≥ 37 tuần  < 37 tuần | 1  3,8 | 0,7 - 19,2 |
| **Tắm nắng**  Có  Không | 1  4,3 | 1,3 - 13,8\* |
| **Trẻ đã từng bị tiêu chảy**  Không  Có | 1  1,2 | 0,4-3,2 |
| **Trẻ đã từng bị viêm đường hô hấp**  Không  Có | 1  0,7 | 0,3-2,0 |
| **Canxi trong khẩu phần ăn**  ≥ NCKN  < NCKN | 1  0,2 | 0,1-0,9 |
| **Vitamin D huyết thanh**  ≥ 75nmol/l  <75 nmol/l | 1  4,6 | 1,7-11,9 \* |
| **Khẩu phần vitamin A**  ≥ NCKN  < NCKH | 1  5,8 | 0,9-36,2 |
| **Khẩu phần kẽm**  ≥ NCKN  < NCKN | 1  4,4 | 1,2 - 16,8 \* |

*\* : p <0,05. Phân tích hồi quy đa biến*

Kết quả bảng 3.16 cho thấy các yếu tố như trẻ không được tắm nắng, thiếu vitamin D, thiếu kẽm có liên quan với hiện tượng trẻ mắc bệnh còi xương có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Trẻ không được tăm nắng, thiếu vitamin D, thiếu kẽm có nguy cơ bị còi xương tăng gấp 4,3; 4,6; 4,4 lần trẻ được tắm nắng, cung cấp đủ vitamin D và kẽm, tương ứng.

# Hiệu quả can thiệp

Hiệu quả can thiệp của bổ sung vitamin D3 và chế độ ăn giàu canxi đối với tình trạng thiếu vitamin D, tình trạng dinh dưỡng thể thấp còi của trẻ. Trong 6 tháng can thiệp, mỗi nhóm có 6 trẻ bỏ cuộc do trẻ chuyển trường, trẻ bị ốm không đi học đủ thời gian để được uống đủ vitamin D và chế độ ăn ở trường theo quy định của thiết kế nghiên cứu, trẻ không tham gia khám và cha mẹ không thực hiện điều tra khẩu phần ăn tại thời điểm T6. Do phân tích ghép cặp nên nhóm kia sẽ phải loại trẻ cùng cặp với trẻ bỏ cuộc. Vì vậy số trẻ được đưa vào phân tích thống kê là 38 trẻ một nhóm, số trẻ đủ so với cỡ mẫu tính trong thiết kế nghiên cứu ban đầu.

# Thông tin chung của trẻ trước can thiệp

Bảng 3. 18. Thông tin chung của trẻ trước can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thông tin chung** | **Nhóm chứng**  **(n = 38)** | **Nhóm can thiệp (n = 38)** | **p0** |
| **Nhóm tuổi ( tháng)** | **n (%)** | **n (%)** |  |
| 12- < 18 | 10 (26,32) | 10 (26,32) | > 0,05b |
| 18 - < 24 | 13 (34,21) | 13 (34,21) | > 0,05b |
| 24 - 36 | 15 (39,47) | 15 (39,47) | > 0,05b |
| **Giới tính** |  |  |  |
| Nam | 21 (55,26) | 21 (55,26) | > 0,05b |
| Nữ | 17 (44,74) | 17 (44,74) | > 0,05b |
| **Tháng tuổi TB** | 21,6 ± 5,1 | 21,5 ± 5,3 | > 0,05d |
| **Cân (kg)** | 10,1 ± 1,1 | 10,1 ± 1,1 | > 0,05d |
| **Cao (cm)** | 80,7 ± 4,6 | 80,1 ± 4,8 | > 0,05d |
| **WAZ** | -0,99 ± 0,55 | -0,95 ± 0,59 | > 0,05d |
| **HAZ** | -1,25 ± 0,64 | - 1,39 ± 0,65 | > 0,05d |
| **WHZ** | -0,53 ± 0,73 | -0,34 ± 0,75 | > 0,05d |
| **SDD nhẹ cân** | 4 (10,5%) | 4 (10,5%) | > 0,05b |
| **SDD thấp còi** | 9 (23,7%) | 9 (23,7%) | > 0,05b |
| **SDD gày còm** | 1 (2,6%) | 1 (2,6%) | > 0,05b |
| **Nồng độ Vitamin D trong huyết thanh** | 51,23 ± 9,66 | 49,06 ± 9,55 | > 0,05d |
| **Tỷ lệ thiếu vitamin D (%)** | 100 | 100 | > 0,05b |
| **Lượng canxi trong khẩu phần ăn (mg/ ngày)** | 358,6 ± 46,7 | 360,3 ± 74,5 | > 0,05d |

*Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD, n (%).b: χ2 test so sánh tỷ lệ; d; Mann-Whitney test so sánh trung bình. p0: so sánh giữa 2 nhóm,*

Kết quả bảng 3.17 cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng về cân nặng, chiều cao, tuổi, tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi và gày còm. Nồng độ vitamin D huyết thanh, tỷ lệ thiếu vitamin D và lượng canxi trong khẩu phần ăn của nhóm can thiệp và nhóm chứng (p>0,05).

* + 1. **Thay đổi tình trạng vitamin D và canxi**

Bảng 3. 19. Thay đổi nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm chứng**  **(n=38)** | **Nhóm can thiệp (n=38)** | **p0** |
| **Nồng độ vitamin D huyết thanh ( nmol/l)** | | | a |
| T0 | 51,23 ± 9,66 | 49,06 ± 9,55 | > 0,05 |
| T6 | 68,40 ± 16,81 | 133,01 ± 55,83\*\*c | < 0,001 |
| Chênh lệch T6-T0 | 17,10 ± 16,51 | 83,95 ± 55,32 | < 0,001 |
| **Tỷ lệ thiếu vitamin D** | n ( %) | n ( %) | b |
| T0 | 38 (100%) | 38 (100%) | > 0,05 |
| T6 | 27 (71,05%) | 1 (2,63%)\*\*b | < 0,001 |
| Chênh lệch T6-T0 | 11 (28,95) | 37(97,37) | < 0,001 |

*Số liệu được trình bày TB ± SD hoặc n (%), a: t test so sánh trung bình, b : χ2 testso sánh tỷ lệ, c: t test ghép cặp. p0: so sánh với nhóm chứng, \*\* : p<0,001 so sánh với T0 cùng nhóm.*

Bảng 3.18 cho thấy, nồng độ vitamin D huyết thanh sau 6 tháng can thiệp tăng ở cả hai nhóm, nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng, p<0,001. Chênh lệch nồng độ vitamin D huyết thanh giữa T6 và T0 ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng, p<0,001. Ở nhóm can thiệp, nồng độ vitamin D huyết thanh tại T6 tăng lên so với thời điểm T0, p<0,001, trong khi thay đổi ở nhóm chứng không có YNTK, p>0,05. Tỷ lệ thiếu vitamin D giảm 97,37% ở nhóm can thiệp, giảm nhiều hơn so với nhóm chứng (28,95%), p<0,001.

Bảng 3. 20. Thay đổi khẩu phần canxi, phospho

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm chứng  (n = 38)** | **Nhóm can thiệp  (n = 38)** | **p0** |
| **Khẩu phần canxi (mg/ngày)** | | | d |
| T0 | 358,6± 46,7 | 360,3± 74,5 | > 0,05 |
| T6 | 384,1± 90,1#c | 497,1 ± 97,7\*c | < 0,01 |
| Chênh lệch T6-T0 | 52,8± 12,9 | 204,7 ± 32,6 | < 0,05 |
| **Phospho (mg)** |  |  |  |
| T0 | 507,7 ± 250,7 | 526,2 ± 196,2 | > 0,05 |
| T6 | 520,8 ±212,8 #c | 552,3± 225,9#c | > 0,05 |
| Chênh lệch (T6-T0) | 56,2 ± 22,6 | 86,7 ± 26,8 | > 0.05 |
| **Tỷ lệ Canxi/Phospho** |  |  |  |
| T0 | 0,7 ± 0,4 | 0,7±0,2 | > 0.05 |
| T6 | 0,80 ± 0,3#c | 0,9 ± 0,3\*c | < 0,05 |
| Chênh lệch (T6-T0) | 0,1 ± 0,1 | 0,2 ± 0,1 | < 0,05 |

*Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD. c: t test ghép cặp, d: Mann – Whitney test, so sánh trung bình. p0: so sánh với nhóm chứng. \*: p<0,05, #: p>0,05 so sánh với T0 cùng nhóm.*

Bảng 3.19 cho thấy, khẩu phần canxi ở 2 nhóm không có sự khác biệt trước can thiệp. Sau can thiệp, nhóm can thiệp có khẩu phần canxi cao hơn nhóm chứng, p<0,01. Chênh lệch khẩu phần canxi của nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng, p<0,05. Khẩu phần canxi ở nhóm can thiệp cao hơn 204 mg/ngày so với trước can thiệp (p<0,05), trong khi khẩu phần canxi ở nhóm chứng không có sự khác biệt có YNTK giữa trước và sau can thiệp.

# Thay đổi cân nặng, tỷ lệ SDD nhẹ cân, gày còm

Bảng 3. 21. Thay đổi cân nặng, chỉ số WAZ và tỷ lệ SDD nhẹ cân

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm chứng**  **(n = 38)** | | **Nhóm can thiệp**  **(n = 38)** | **p0** |
| **Cân nặng trung bình (kg)** | | | | d |
| T0 | | 10,1 ± 1,1 | 10,1 ± 1,1 | > 0,05 |
| T6 | | 11,3 ± 1,1 | 11,5 ± 0,9#c | > 0,05 |
| Chênh lệch T6-T0 | | 1,17 ± 0,68 | 1,38 ± 0,78 | > 0,05 |
| **WAZ-score** | | | | d |
| T0 | | -0,99 ± 0,55 | -0,95 ± 0,59 | > 0,05 |
| T6 | | -0,90 ± 0,44 | -0,70 ± 0,33#c | > 0,05 |
| Chênh lệch T6-T0 | | 0,09 ± 0,57 | 0,25 ± 0,62 | > 0,05 |
| **Tỷ lệ SDD nhẹ cân n(%)** | | |  | b |
| T0 | | 4 (10,5%) | 4 (10,5%) | > 0,05 |
| T6 | | 2 (5,25%) | 0 (0%)#b | > 0,05 |
| Chênh lệch T6-T0 | | 5,25% | 10,5% | > 0,05 |

*Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD, n (%). b: χ2 test so sánh tỷ lệ; c: t test ghép cặp, d:Mann – Whitney test, so sánh trung bình . p0: so sánh với nhóm chứng; #: p > 0,05 so sánh với T0 cùng nhóm.*

Kết quả bảng 3.20 cho thấy chỉ số WAZ tại thời điểm T6 ở nhóm can thiệp tăng lên không có ý nghĩa so với nhóm chứng, p>0,05. Chênh lệch chỉ số WAZ giữa T6 và T0 ở nhóm can thiệp (0,25 ± 0,62) nhiều hơn nhóm chứng (0,09 ± 0,57) không có YNTK, p>0,05. Cân nặng sau can thiệp tăng cả ở hai nhóm, nhóm can thiệp tăng 1,38 kg, nhóm chứng tăng 1,17 kg, chênh lệch cân nặng giữa 2 nhóm tại thời điểm T6 không có sự khác biệt, p>0,05. Tại thời điểm T6 tỷ lệ SDD nhẹ cân không còn ở nhóm can thiệp, giảm ở nhóm chứng 5,25%, tỷ lệ giảm SDD nhẹ cân ở 2 nhóm không có sự khác biệt, p>0,05.

Cân nặng (kg)

Nhóm tuổi

Biểu đồ 3. 14. Thay đổi cân nặng TB theo tuổi sau can thiệp

Biểu đồ 3.14 cho thấy cân nặng tăng lên ở nhóm can thiệp nhiều hơn nhóm chứng ở lứa tuổi dưới 24 tháng. Lứa tuổi trên 24 tháng cân nặng tăng như nhau ở hai nhóm chứng và can thiệp. Giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp không có sự khác biệt về cân nặng ở các lứa tuổi tại thời điểm T6, p>0,05. Cả hai nhóm chứng và can thiệp có sự khác biệt về cân nặng giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê, p<0,0001, Kruskal-Wallis test.

WAZ

Biểu đồ 3. 15. Thay đổi WAZ TB theo giới sau can thiệp

Biểu đồ 3.15 cho thấy sau can thiệp chỉ số WAZ trung bình của cả nam và nữ đều tốt hơn nhóm chứng. Nhóm can thiệp chỉ số WAZ tăng ở nhóm nữ nhiều hơn nhóm nam và nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 giới và hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, p >0,05, Mann-Whitney test.

Bảng 3. 22. Thay đổi WHZ và tỷ lệ SDD gày còm

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm chứng**  **(n = 38)** | **Nhóm can thiệp**  **(n = 38)** | **p0** |
| **WHZ-score (X±SD)** | | | d |
| T0 | -0,53 ± 0,73 | -0,35± 0,75 | >0,05 |
| T6 | -0,42 ± 0,69 | -0,21 ± 0,46#c | >0,05 |
| T6-T0 | 0,06 ± 0,91 | 0,16 ± 0,89 | >0,05 |
| **Mức giảm tỷ lệ SDD thể gày còm** | |  | b |
| T0 | 1 ( 2,6%) | 1 ( 2,6%) | >0,05 |
| T6 | 1 ( 2,6%) | 0 (0%)#b | >0,05 |
| T6-T0 ( giảm đi) | 0 ( 0 %) | 1 ( 2,6%) | >0,05 |

*Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD, n (%). b: χ2 test so sánh tỷ lệ; c: t test ghép cặp, d: Mann – Whitney test so sánh trung bình. p0: so sánh với nhóm chứng; #: p > 0,05 so sánh với T0 cùng nhóm.*

Kết quả bảng 3.21 cho thấy sau can thiệp không có sự khác biệt chỉ số WHZ giữa hai nhóm chứng và can thiệp. Tỷ lệ SDD thể gày còm trước can thiệp mỗi nhóm có 1 trường hợp, sau 6 tháng nhóm can thiệp không còn trường hợp nào, p > 0,05.

# Thay đổi chiều cao, HAZ và tỷ lệ SDD thấp còi sau can thiệp

Bảng 3. 23.Thay đổi chiều cao, HAZ và tỷ lệ SDD thấp còi

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm chứng  (n = 38)** | **Nhóm can thiệp  (n = 38)** | **p0** |
| **Chiều cao TB (cm)** | | | d |
| T0 | 80,7 ± 4,6 | 80,1 ± 4,8 | >0,05 |
| T6 | 85,5 ± 3,9\*c | 85,8 ± 4,4\*c | >0,05 |
| Chênh lệch T6-T0 | 4,8 ± 1,4 | 5,7 ± 1,2 | <0,001 |
| **HAZ-score** | | | d |
| T0 | -1,25 ± 0,64 | - 1,39 ± 0,65 | >0,05 |
| T6 | -1,18 ± 0,57#c | -1,06 ± 0,56\*c | >0,05 |
| Chênh lệch T6-T0 | 0,07 ± 0,44 | 0,33 ± 0,36 | <0,001 |
| **Tỷ lệ SDD thấp còi n (%)** | | | b |
| T0 | 9 ( 23,7%) | 9 ( 23,7%) | >0,05 |
| T6 | 6 ( 15,8%)#b | 3 ( 7,9%) \*b | <0,05 |
| Chênh lệch T6 – T0 | 3 ( 7,9%) | 6 ( 15,8%) | <0,05 |

*Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD, n ( %). b: χ2 test, so sánh tỷ lệ; c: t test ghép cặp, d: Mann - Whitney test, so sánh trung bình.*

*p0: so sánh với nhóm chứng; \*: p <0,05, #: p>0,05 so sánh với T0 cùng nhóm.*

Kết quả bảng 2.22 cho thấy chiều cao sau can thiệp tăng cả ở hai nhóm, tăng có YNTK so với T0 (p<0,05). Chiều cao tại T6 giữa 2 nhóm không có sự khác biệt (p>0,05). Chênh lệch chiều cao tại T6 của nhóm can thiệp nhiều hơn nhóm chứng (p<0,001). Chỉ số HAZ tăng ở cả hai nhóm sau can thiệp, nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng, so với T0 ở nhóm can thiệp có YNTK (p<0,05), trong khi nhóm chứng tăng không có YNTK, p<0,05. Chênh lệch HAZ giữa T6 và T0 của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi nhóm can thiệp giảm 15,8% so với trước can thiệp (23,7%) (p<0,05), giảm so với nhóm chứng (7,9%), p<0,05.

**Giới**

**Chiều cao (cm)**

Biểu đồ 3. 16. Thay đổi chiều cao TB theo giới sau can thiệp

Biểu đồ 3.16. cho thấy tại thời điểm T6, sau can thiệp chiều cao của nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng ở cả hai giới. Chênh lệch chiều cao giữa 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05, Mann-Whitney test. Chiều cao của giới nữ có xu hướng tăng nhiều hơn giới nam.

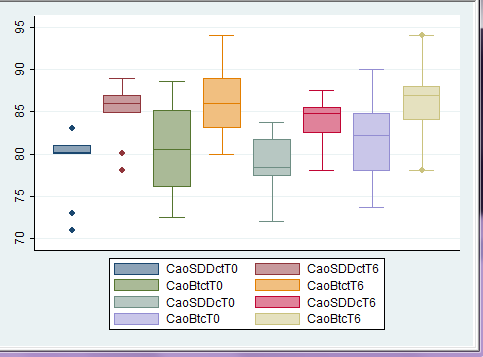
**Nữ**

**HAZ**

**Giới**

Biểu đồ 3. 17. Thay đổi HAZ TB theo giới sau can thiệp

Biểu đồ 3.17. cho thấy sau can thiệp chỉ số HAZ giảm nhiều ở nhóm can thiệp, nhiều hơn nhóm chứng ở cả 2 nhóm. Giới nam thay đổi có YNTK, p<0,05. Giới nữ thay đổi không có YNTK, p>0,05, Mann-Whitney test.



**cm**

Nhóm chứng

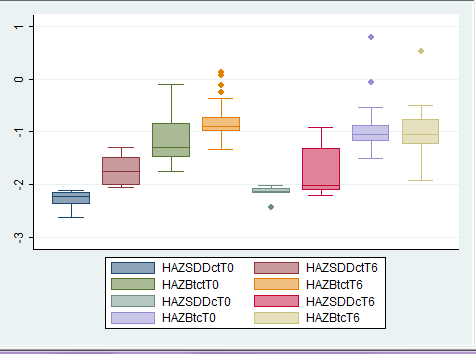
Nhóm can thiệp

*bt: không SDD, ct: nhóm can thiệp, c: nhóm chứng, n (SDD TC) = 9*

Biểu đồ 3. 18. Thay đổi chiều cao theo tình trạng dinh dưỡng thấp còi

Biểu đồ 3.18 cho thấy ở nhóm can thiệp chiều cao của trẻ bị SDD thấp còi tăng nhiều hơn trẻ không bị SDD thấp còi và tăng nhiều hơn chiều cao của trẻ SDD thấp còi nhóm chứng. Chiều cao của trẻ không bị SDD thấp còi ở nhóm can thiệp tăng nhiều sau can thiệp và tăng hơn trẻ không SDD thấp còi ở nhóm chứng.

**HAZ**



Nhóm chứng

Nhóm can thiệp

*bt : không SDD, ct: nhóm can thiệp, c: nhóm chứng, n (SDD TC) = 9*

Biểu đồ 3. 19. Thay đổi HAZ theo tình trạng dinh dưỡng thấp còi

Biểu đồ 3.19 cho thấy sau can thiệp, trẻ bị SDD thấp còi nhóm can thiệp có chỉ số HAZ tăng nhiều hơn số trẻ không bị SDD thấp còi, tăng nhiều hơn trẻ SDD thấp còi ở nhóm chứng. Chỉ số HAZ của số trẻ không SDD thấp còi của nhóm can thiệp tăng lên sau can thiệp và tăng nhiều hơn nhóm chứng. Trong khi đó ở nhóm chứng chỉ số HAZ không tăng nhiều ở cả hai tình trạng có SDD và không SDD thấp còi.

**cm**

Biểu đồ 3. 20. Thay đổi chiều cao TB theo tuổi ở trẻ nam sau can thiệp

Biều 3.20 cho thấy ở trẻ nam, sau can thiệp chiều cao nhóm can thiệp tăng nhiều nhất ở nhóm tuổi 12 đến dưới 18 tháng, nhóm tuổi 24 đến 36 tháng tăng nhiều hơn nhóm 18 đến dưới 24 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,01. Nhóm chứng có tăng chiều cao đều ở 3 nhóm tuổi, tăng ít hơn nhóm can thiệp, tăng ít nhất ở nhóm 24 đến 36 tháng, không có sự khác biệt về chiều cao tăng ở các nhóm tuổi, p > 0,05,Kruskal-Wallis test.

Biểu đồ 3. 21. Thay đổi chiều cao TB theo tuổi ở trẻ nữ sau can thiệp

Biểu đồ 3.21 cho thấy chiều cao nhóm can thiệp tăng lên nhiều hơn nhóm chứng tại thời điểm T6. Trẻ nữ tăng chiều cao nhiều nhất ở lứa tuổi 12 đến dưới 18 tháng. Nhóm can thiệp chiều cao tăng đều ở 3 nhóm tuổi, không có sự khác biệt, p > 0,05. Nhóm chứng chiều cao tăng ít nhất ở nhóm tuổi 24 đến 36 tháng sau can thiệp, giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, *Kruskal-Wallis test.*

# Chương 4. BÀN LUẬN

# Tình trạng dinh dưỡng, thiều vitamin D và yếu tố liên quan

# Tình trạng dinh dưỡng và yếu tố liên quan

*Về thông tin chung của trẻ:* Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện với 263 trẻ ở hai trường mầm non xã Gia Xuyên và thị trấn Gia Lộc huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương. Số trẻ nam là 145 chiếm 55,1%, trẻ nữ là 118 chiếm 44,9%. Số trẻ ở trường mầm non Gia Xuyên là 142 chiếm 54%, thị trấn Gia Lộc có 121 chiếm 46%. Số trẻ ở độ tuổi 12 – 23 tháng là 94 trẻ chiếm 35,7 %, trẻ từ 24 – 36 tháng là 169 trẻ chiếm 64,3% (bảng 3.1). Không có sự khác biệt về nhóm tuổi, giới và số lượng trẻ theo địa bàn nghiên cứu, p > 0,05. Trong nghiên cứu này tỷ lệ trẻ sinh nhẹ cân dưới 2500 gam chiếm 7,6 %, tỷ lệ trẻ sinh thiếu tháng dưới 37 tuần là 8,0% (bảng 3.2). Tỷ lệ trẻ có tiền sử sơ sinh nhẹ cân thấp hơn kết quả của tổng điều tra trên toàn quốc năm 2009 (12,5%) [159]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả trẻ là đối tượng nghiên cứu không còn được bú mẹ tại thời điểm nghiên cứu. Kết quả nghiên cho thấy có 11,5% trẻ được bú mẹ đến 12 tháng, 79,8% số trẻ được bú mẹ kéo dài đến 24 tháng, tỷ lệ trẻ được bú mẹ trên 24 tháng chiếm 8,7% (bảng 3.2), thấp hơn so với báo cáo năm 2009 trên toàn quốc thời gian bú mẹ của trẻ kéo dài đến 12 tháng tuổi (77%), tuy nhiên tỷ lệ trẻ được tiếp tục bú đến 24 tháng tuổi là 22,1 % lại thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [17]. Kết quả của tác giả Huỳnh Văn Dũng và cộng sự nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 24 tháng tuổi và thực hành nuôi trẻ của bà mẹ tại huyện Tam Nông, tỉnh Phú Thọ năm 2012 cho thấy tại thời điểm 1 tuổi có 60,6% trẻ còn được bú sữa mẹ, tại thời điểm 2 tuổi có 11,1% trẻ tiếp tục còn được bú sữa mẹ, kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi [160]. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên địa bàn là vùng đồng bằng Bắc Bộ, có điều kiện kinh tế khá phát triển. Kết quả nghiên cứu cho thấy trình độ học vấn của các bà mẹ chủ yếu là trung học cơ sở (58,6%). Nghề nghiệp của bà mẹ đa dạng, trong đó tỷ lệ các mẹ làm công nhân chiếm cao nhất (33,1%), sau đó là 18,6 % bà mẹ làm nông dân (bảng 3.3), với thói quen người dân đồng bằng Bắc Bộ nuôi con bằng sữa mẹ nên tỷ lệ trẻ được bú mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi (96,2%) cao hơn số liệu thống kê trên toàn quốc.

Có 28,5% các bà mẹ uống bổ sung vitamin D, 48,7% các bà mẹ uống bổ sung viên sắt và canxi trong khi mang thai. Tỷ lệ các bà mẹ cho con tắm nắng đúng cách sau khi sinh chiếm 41,4%. Địa bàn Gia Lộc là khu vực thành thị có 40,5% trẻ được tắm nắng, địa bàn Gia Xuyên là vùng nông thôn, trẻ thường được tiếp xúc với ánh nắng nhiều hơn, tuy nhiên theo ghi nhận của cha mẹ trẻ thì chỉ 42% trẻ được tắm nắng đúng cách, sự khác biệt giữa hai địa phương không có ý nghĩa thống kê, p>0,05 (bảng 3.3). Bảng 3.4 cho kết quả trẻ được tắm nắng trung bình là 19,6 phút một ngày. Thời gian tắm nắng trung bình của trẻ ở hai địa bàn Gia Xuyên và Gia Lộc không có sự khác biệt, p > 0,05.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ đã từng bị tiêu chảy trong thời gian 2 tháng trước điều tra chiếm tỷ lệ 56,7%, trẻ ở xã Gia Xuyên bị mắc bệnh tiêu chảy cao hơn thị trấn Gia Lộc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,05. Có 63,5 % số trẻ đã từng bị nhiễm khuẩn đường hô hấp, không có sự khác biệt giữa 2 địa phương, p > 0,05 (biểu đồ 3.2). Theo tác giả Nguyễn Thị Thúy Hồng nghiên cứu về tình trạng nhiễm khuẩn đường hô hấp và tiêu hóa trên trẻ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ 12 đến 47 tháng tại huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Ninh, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên tại thời điểm khám là 28,4%. Tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng thấp còi mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên trong 1 tháng trước điều tra là 39,8%, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới là 13,4%, tỷ lệ tiêu chảy là 5,6% [161]. Như vậy tỷ lệ trẻ mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn do nghiên cứu hỏi tiền sử mắc bệnh trước thời điểm điều tra 2 tháng toàn bộ số trẻ cả bình thường và suy dinh dưỡng, nghiên cứu của Nguyễn Thị Diệu Thúy điều tra tiền sử mắc bệnh trong 1 tháng và tập trung vào đối tượng suy dinh dưỡng thấp còi. Tiêu chảy cấp và nhiễm khuẩn đường hô hấp là hai bệnh nhiễm khuẩn được nhiều nghiên cứu đề cập đến có liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi, đặc biệt là tiêu chảy cấp. Khi mắc hai bệnh này có khả năng làm trẻ ngừng tăng trưởng, những trẻ mắc suy dinh dưỡng thấp còi thời gian bắt kịp tăng trưởng của trẻ kéo dài hơn những trẻ bình thường [162], [163]. Tại địa bàn xã Gia Xuyên là vùng nông thôn, hầu hết người dân sống bằng nghề nông, một số làm công nhân trong các khu công nghiệp. Tại đây tỷ lệ trẻ đã từng mắc bệnh tiêu chảy (64,1%) cao hơn thị trấn Gia Lộc là địa bàn thành thị (47,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p <0,05 ( biểu đồ 3.2). Trong khi đó tỷ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp của hai địa bàn tương đương nhau. Nguyên nhân gây bệnh tiêu chảy cấp liên quan nhiều đến chế độ và vệ sinh ăn uống, nguyên nhân bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp liên quan đến môi trường bệnh dịch đường hô hấp. Hiện tượng này có thể phản ánh do điều kiện kinh tế môi trường vùng nông thôn, kiến thức thực hành của các bà mẹ tại Gia Xuyên chưa bằng với khu vực thành thị.

*Tình trạng dinh dưỡng của trẻ:* Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả ở bảng 3.5 độ tuổi trung bình của trẻ là 25,6 ± 7,1 tháng. Cân nặng trung bình chung là 10,9±1,8 kg, trẻ nữ có cân nặng (10,5±1,9)thấp hơn trẻ nam (11,2±1,6 kg), tuy nhiên chỉ có sự khác biệt về cân nặng ở nhóm tuổi 12 - 23 tháng, p < 0,01. Chỉ số WAZ, HAZ, WHZ của trẻ đều nhỏ hơn 0. WAZ trung bình chung là - 0,91 ± 0,9. WAZ trung bình của trẻ nam có xu hướng cao hơn trẻ nữ ở cả hai nhóm tuổi, nhưng không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05. Biểu đồ 3.3 cho thấy cân nặng theo tuổi của đối tượng nghiên cứu lệch về phía trái so với chuẩn của WHO, nghĩa là trẻ có cân nặng chưa đạt tới chuẩn trung bình của WHO.

Chiều cao trung bình của trẻ là 83,2 ± 8,1cm, trẻ nam cao hơn trẻ nữ, có sự khác biệt ở nhóm tuổi 12 đến 23 tháng tuổi, p<0,05. Chỉ số HAZ trung bình chung là - 1,28 ± 1,07, sự khác biệt giữa 2 giới không có ý nghĩa thống kê. Chỉ số WHZ trung bình chung là - 0,35 ± 0,91, sự khác biệt giữa 2 giới chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.5). Biểu đồ 3.4 cho thấy chỉ số HAZ lệch trái nhiều, số trẻ có Z-score chiều cao theo tuổi < -2SD khá cao. Biểu đồ 3.7 cho thấy chỉ số HAZ trung bình ở nhóm tuổi 24 -36 tháng cao hơn nhóm tuổi 12 - 23 tháng. Số trẻ có chỉ số HAZ nhỏ hơn -2 ở nhóm tuổi 24 đến 36 tháng nhiều hơn nhóm tuổi 12 đến 23 tháng. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu Ấn Độ năm 2005, chỉ số HAZ ở nhóm tuổi 24 đến 35 tháng thấp hơn ở nhóm tuổi 12 đến 24 tháng [15]. Trên biểu đồ 3.6 chỉ số HAZ ở cả hai giới đều lệch trái gần như nhau, tỷ lệ trẻ nữ có chỉ số HAZ nhỏ hơn -1 cao hơn trẻ nam. Kết quả này khác với nhiều nghiên cứu trên thế giới là trẻ nam có nguy cơ bị SDD thấp còi cao hơn trẻ nữ và chỉ số Z- score của trẻ nam thấp hơn của trẻ nữ. Theo nghiên cứu của Black cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi thường gặp ở trẻ em trai hơn trẻ em gái [12]. Nghiên cứu của Hanry Wamani trong một phân tích meta của 16 cuộc điều tra sức khỏe dân số ở vùng Sahara châu Phi cho thấy trẻ trai bị thấp còi nhiều hơn trẻ gái. Giá trị trung bình Z – Score và tỷ lệ thấp còi của trẻ trai luôn thấp hơn trẻ gái, giá trị Z – Score trung bình của trẻ trai là -1,59, của trẻ gái là -1,46, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Tỷ lệ thấp còi ở trẻ trai là 40%, còn trẻ gái là 36% [13].

Tỷ lệ SDD nhẹ cân chung là 11,8 %, không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD nhẹ cân giữa 2 giới, tỷ lệ này thấp hơn báo cáo điều tra năm 2011 của tỉnh Hải Dương (14,5%) (biểu đồ 3.8) [17]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi là 25,9 % (biểu đồ 3.9), cao hơn so với báo cáo điều tra tình trạng dinh dưỡng của tỉnh Hải Dương năm 2011 ở trẻ dưới 5 tuổi (24,7%) và năm 2014 (20,9%) [2], [17]. Tỷ lệ SDD thấp còi ở nữ là 30,5% cao hơn ở trẻ nam (22,1%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p>0,05, *χ2* test. Tỷ lệ SDD gày còm chung là 3% ở trẻ nữ (5,1%) cao hơn ở trẻ nam (1,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Chỉ có trẻ nam bị thừa cân béo phì, chiếm 1,4% (biểu đồ 3.8). So sánh với các tác giả khác chúng tôi thấy, kết quả nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Dũng nghiên cứu trên 370 trẻ dưới 24 tháng tuổi ở Tam Nông, Phú Thọ cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 24 tháng tuổi suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi, gày còm lần lượt là; 7,8%; 19,7% và 2,2%tỷ lệ thừa cân béo phì là 2,7% [160]. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Tuyết Mai và Lê Thị Hợp về tình trạng dinh dưỡng của trẻ 0 đến 36 tháng tuổi ở vùng ven biển tỉnh Khánh Hòa năm 2011 cho thấy tỷ lệ SDD trẻ em theo các thể nhẹ cân, thấp còi, gầy còm, béo phì tương ứng là 10,1%, 18,4%, 3,6%, 2,6%. Không có sự khác biệt về giới ở cả ba thể SDD (nhẹ cân, thấp còi và gày còm). Có sự khác biệt lớn về tỷ lệ SDD thấp còi giữa các nhóm tuổi, cao nhất là nhóm 13-24 tháng tuổi 26,6% [164]. Như vậy tỷ lệ SDD nhẹ cân và gày còm của hai nghiên cứu trên tương tự với kết quả của chúng tôi, tỷ lệ SDD thấp còi của chúng tôi cao hơn và tỷ lệ thừa cân béo phì của chúng tôi thấp hơn các tác giả. Đó là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở trẻ 12 - 36 tháng tuổi, đây là nhóm trẻ mà theo nhiều nghiên cứu cho thấy có tỷ lệ SDD thấp còi cao hơn các nhóm tuổi khác [13]. Như vậy tỷ lệ SDD có thể khác nhau tùy theo từng vùng và các lứa tuổi khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tình trạng SDD của trẻ ở cả 3 thể nhẹ cân, thấp còi, gày còm đều tăng lên theo tuổi. Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở nhóm tuổi 24 - 36 tháng cao hơn ở nhóm tuổi 12-23 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01, χ2test (biểu đồ 3.9). Tỷ lệ SDD thấp còi mức độ vừa và nặng cao ở cả hai nhóm tuổi, ở nhóm tuổi 24 - 36 tháng có tỷ lệ SDD thấp còi cao hơn nhóm tuổi 12 - 23 tháng (biểu đồ 3.10), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p>0,05, χ2 test. Tỷ lệ SDD gày còm cũng có xu hướng tăng cao hơn ở tuổi 24-36 tháng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p>0,05, χ2 test. Tỷ lệ SDD thấp còi ở cả hai mức độ vừa và nặng đều tăng theo tuổi. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu chỉ ra rằng độ tuổi bắt đầu tăng nhanh tỷ lệ SDD thấp còi là 12 tháng tuổi và duy trì mức độ cao ở các tháng tuổi tiếp theo [3], [17], [19].

So sánh với kết quả nghiên cứu tại các vùng miền khác cho thấy, tác giả Trần Thị Lan nghiên cứu trên trẻ 12 - 36 tháng tuổi ở tỉnh Quảng Trị năm 2011, nhóm tuổi giống với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ SDD nhẹ cân là 55%, SDD thấp còi là 66,5 %, SDD gày còm là 16,2% cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Chỉ số Z Score HAZ trung bình của trẻ ở nghiên cứu này là - 2 thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, HAZ là - 1,28. Kết quả nghiên cứu của Trần Thị Lan cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở nhóm tuổi 30 đến 36 tháng lên đến 73,4 % [19]. Nghiên cứu của Trần Thành Đô về yếu tố nguy cơ SDD thấp còi trẻ dưới 24 tháng ở các tỉnh miền núi phía Bắc và Tây Nguyên, tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi SDD thấp còi rất cao (41,3%), trong đó trẻ trai có tỷ lệ thấp còi cao hơn trẻ gái khoảng 3% (p<0,05) và tỷ lệ này tăng nhanh theo nhóm tuổi từ 22% ở nhóm 0-5 tháng đến 62% ở nhóm 18-23 tháng (p<0,01). Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi SDD nhẹ cân là 24,8%, trong đó trẻ trai có tỷ lệ SDD nhẹ cân cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bé gái với p<0,01 (29,1% so với 19,9%) và tỷ lệ này tăng dần theo nhóm tuổi từ 15% ở nhóm 0-5 tháng đến 32% ở nhóm 18-23 tháng [165]. Kết quả nghiên cứu của Huỳnh Văn Dũng năm 2014, nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 24 tháng tuổi ở Tam Nông, Phú Thọ cho kết quả tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi, gày còm lần lượt là 7,8%; 19,7% và 2,2%; tỷ lệ thừa cân béo phì là 2,7% [160]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi thấp hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả Trần Thị Lan, Trần Thành Đô và Huỳnh Văn Dũng, điều đó có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở vùng đồng bằng Bắc Bộ là địa phương có điều kiện kinh tế phát triển hơn các vùng dân tộc thiểu số của tỉnh Quảng Trị và vùng núi phía Bắc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả trên là tỷ lệ SDD thấp còi tăng nhanh theo tuổi, tích lũy dần ở nhóm tuổi sau đó, cao nhất ở nhóm tuổi 18 đến 36 tháng. Tỉnh Hải Dương là tỉnh có điều kiện kinh tế khá phát triển, GDP bình quân đầu người khoảng 2000 USD một năm, có điều kiện chăm sóc y tế nhưng tỷ lệ SDD thấp còi còn ở mức độ trung bình và giảm chậm. Điều này cũng phù hợp với báo cáo tình hình suy dinh dưỡng trên toàn quốc hiện nay, tỷ lệ SDD thấp còi ở vùng đồng bằng thấp hơn các khu vực như vùng núi phía Bắc, miền Trung, Tây Nguyên [2] nhưng vẫn rất cần có các can thiệp để giảm tình trạng SDD thấp còi.

*Về khẩu phần của trẻ:* Nghiên cứu về khẩu phần của trẻ kết quả cho thấy tổng năng lượng trung bình trong khẩu phần ăn hàng ngày của trẻ thấp hơn nhu cầu khuyến nghị, chỉ đạt 75,5%. Tổng lượng protein, phospho cao hơn nhu cầu khuyến nghị. Lượng protein nguồn gốc động vật đạt được 94% nhu cầu khuyến nghị. Tỷ lệ năng lượng từ nguồn lipid trong khẩu phần đạt 62% nhu cầu khuyến nghị. Lượng canxi đạt 72% nhu cầu, tỷ lệ canxi/phospho là 0,7 thấp hơn mức khuyến nghị. Lượng vitamin A, kẽm đạt được, tương ứng, 62%, 70,7% nhu cầu khuyến nghị. Đặc biệt lượng vitamin D chỉ đạt được 40% nhu cầu khuyến nghị (bảng 3.6). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả năng lượng trong khẩu phần của 86,7% số trẻ thấp hơn nhu cầu khuyến nghị. Có 129 trẻ chiếm 49% trẻ có tổng lượng protein, 148 trẻ chiếm 56,3% trẻ có tỷ lệ protein động vật trong khẩu phần ăn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị, như vậy sẽ có trẻ có lượng protein khẩu phần cao hơn nhu cầu khuyến nghị. Những trẻ có khẩu phần thiếu protein hay nhiều protein động vật đều không có lợi cho quá trình chuyển hóa canxi trong cơ thể. Tỷ lệ trẻ có năng lượng và tổng lượng protein trong khẩu phần ăn hàng ngày thấp hơn nhu cầu khuyến nghị của nhóm trẻ 12-23 tháng cao hơn nhóm trẻ 24 - 36 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Tỷ lệ trẻ có tỷ lệ protein động vật trong khẩu phần ăn hàng ngày thấp hơn nhu cầu khuyến nghị của nhóm trẻ 24 -36 tháng cao hơn nhóm trẻ 12- 23 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p <0,05, χ2 test. Điều này cho thấy khi trẻ càng lớn, thức ăn bổ sung tăng lên, nguồn sữa mẹ giảm dần thì việc cung cấp đủ lượng protein động vật chưa đạt yêu cầu. Nghiên cứu cho kết quả có tới 93,5% số trẻ chưa đạt nhu cầu về lượng lipid trong khẩu phần. Có 60,5% tỷ lệ trẻ có khẩu phần canxi trong chế độ ăn chưa đạt nhu cầu khuyến nghị, 78,7 % số trẻ có tỷ lệ canxi/ phospho dưới 0,7 chưa đạt theo nhu cầu khuyến nghị. Như vậy cần quan tâm không chỉ tới khẩu phần canxi về số lượng mà cả việc cân đối tỷ lệ canxi/ phospho cho trẻ. Số trẻ có khẩu phần thiếu vitamin A khá cao chiếm 77,7%. Tỷ lệ trẻ thiếu phospho, kẽm trong khẩu phần thấp hơn nhu cầu khuyến nghị chiếm 37,6 %, 32,3 % (bảng 3.7). So sánh với tác giả Huỳnh Nam Phương, phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ giống nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu khẩu phần ăn bổ sung của trẻ từ 6 đến 23 tháng ở Tam Nông, Phú Thọ có kết quả khẩu phần ăn bổ sung của trẻ đã đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị về năng lượng, protein, vitamin A, kết quả này cao hơn kết quả của chúng tôi. Tác giả Huỳnh Nam Phương cũng cho thấy tỷ lệ năng lượng từ nguồn chất béo thấp hơn khuyến nghị, tỷ lệ protein động vật/tổng số protein trong khẩu phần ăn của trẻ ở nhóm tuổi 6-11tháng là 55% và nhóm tuổi 12-23 tháng là 63,1%, đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị. Tỷ lệ canxi/phospho ở cả 2 nhóm tuổi đều là 0,7, chưa cân đối [166]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả về lượng protein cơ bản đã đáp ứng nhu cầu. Tuy nhiên tỷ lệ protein động vật, tỷ lệ chất béo thấp và tỷ lệ canxi/phospho là 0,7 chưa đáp ứng nhu cầu khuyến nghị. Kết quả nghiên cứu thấp hơn tác giả Huỳnh Nam Phương về khẩu phần ăn của trẻ chỉ đáp ứng 62% nhu cầu vitamin A và có đến 77,7% số trẻ chưa được đáp ứng nhu cầu vitamin A. Kết quả nghiên cứu khác nhau do nhóm tuổi chúng tôi chọn cao hơn và các đối tượng nghiên cứu đều không còn bú mẹ, trong khi đó tác giả Huỳnh Nam Phương chọn đối tượng nghiên cứu là lứa tuổi từ 6 tháng tuổi thấp hơn, khẩu phần của nhóm tuổi này còn có nguồn sữa mẹ nên khẩu phần đáp ứng tốt hơn đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ canxi/phospho thấp sẽ ảnh hưởng đến khả năng hấp thu canxi vào cơ thể, có thể đây là yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa canxi và phát triển hệ xương của trẻ, đặc biệt ở lứa tuổi 12 đến 36 tháng, sự phát triển chiều cao đang xảy ra khá mạnh mẽ.

So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lê Hòa khi nghiên cứu khẩu phần ăn bổ sung của trẻ 13 đến 18 tháng ở một phường nội thành và một xã ngoại thành Hà Nội cho thấy kết quả tương tự về tỷ lệ trẻ có khẩu phần bổ sung đáp ứng nhu cầu khuyến nghị năng lượng, protein, lipid, canxi, photpho và kẽm. Kết quả tỷ lệ trẻ được đáp ứng đủ nhu cầu vitamin A (93,8%) cao hơn kết quả của chúng tôi [114]. Nghiên cứu cho thấy ở nhóm tuổi 12 - 23 tháng có tổng lượng protein và năng lượng thấp hơn nhu cầu khuyến nghị tương tự như nghiên cứu của các tác giả. Tuy nhiên ở nhóm tuổi 24- 36 tháng tỷ lệ trẻ có khẩu phần năng lượng và lượng protein thấp hơn nhu cầu khuyến nghị và thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tuổi 12 – 23 tháng và thấp hơn kết quả của tác giả. Kết quả này có thể do nhóm tuổi lớn hơn nhóm tuổi trong nghiên cứu của các tác giả, ở nhóm tuổi 24 – 36 tháng trẻ có thể ăn đa dạng hơn, hệ tiêu hóa của trẻ đã phát triển hơn lứa tuổi trước đó nên khả năng đáp ứng nhu cầu các chất dinh dưỡng tốt hơn.

Nguồn cung cấp vitamin D cho cơ thể bao gồm nguồn nội sinh là cơ thể tự tổng hợp tại da dưới tác động của ánh nắng mặt trời và nguồn cung cấp qua khẩu phần ăn, uống. Kết quả của bảng 3.12 cho thấy, khẩu phần vitamin D trung bình của đối tượng nghiên cứu là 2,0±1,8 (µg/ ngày), thấp hơn nhiều so với khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng là 15 µg/ngày cho lứa tuổi 1 -3 tuổi thì khẩu phần vitamin D này thấp hơn rất nhiều [120]. Khẩu phần vitamin D của trẻ nam (2,1±1,9 µg/ngày) cao hơn so với trẻ nữ (1,9±1,7 µg/ngày), tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05. Trong nghiên cứu của Phạm Thị Thúy Hòa và Huỳnh Nam Phương, tác giả nghiên cứu giá trị dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ 6 đến 23 tháng tuổi cho kết quả thành phần vitamin D là 1,7 ± 1,8 µg, riêng nhóm tuổi 12 – 23 tháng là 1,4 ± 1,9 µg [167], kết quả này thấp hơn, có thể do tuổi của đối tượng tác giả thấp hơn. Ở nhóm tuổi 6 đến 23 tháng là nhóm tuổi còn được nuôi dưỡng bằng nguồn sữa mẹ, các nghiên cứu cho thấy hàm lượng vitamin D trong sữa mẹ thường thấp [104]. Đây có thể là nguyên nhân lượng vitamin D trong khẩu phần của trẻ trong nghiên cứu của tác giả thấp hơn. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu phân tích khẩu phần vitamin D ở trẻ em, có thể do nguồn cung cấp tự nhiên cho cơ thể không phong phú nên các nghiên cứu chưa đề cập đến vấn đề này.

*Về các yếu tố liên quan với suy dinh dưỡng thấp còi*: kết quả bảng 3.8 cho thấy trẻ sinh ra có cân nặng thấp dưới 2500 g có liên quan chặt chẽ với SDD thấp còi, cân nặng của trẻ khi sinh dưới 2500 g có nguy cơ SDD thấp còi gấp 2,2 lần trẻ sinh ra cân nặng >2500 g, OR (95% CI): 2,2 (1,1- 9), p<0,05 (bảng 3.8). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Khang cho kết quả trẻ có cân nặng sơ sinh thấp là một trong những yếu tố có liên quan đến SDD thấp còi của trẻ [168]. Nghiên cứu của Lê Danh Tuyên cho kết luận cân nặng sơ sinh thấp ảnh hưởng mạnh đến SDD thấp còi, cân nặng sơ sinh thấp làm tăng nguy cơ SDD thấp còi OR (95%CI): 3,79 (2,38 - 6,02); p = 000 [23]. Như vậy các nghiên cứu cho thấy cân nặng sơ sinh thấp ảnh hưởng đến SDD thấp còi. Nghiên cứu của Trần Quang Trung có mối liên quan giữa cân nặng trẻ sơ sinh dưới 2500 g với SDD thấp còi với OR (95% CI): 1,6 (1,1-2,6), p<0,05 [169]. Tuổi thai không ảnh hưởng đến SDD thấp còi [23]. Ngoài cân nặng sơ sinh thấp dưới 2500 g liên quan có ý nghĩa với SDD thấp còi, trẻ đã từng bị tiêu chảy cấp, khẩu phần của trẻ không đủ lượng protein động vật theo nhu cầu khuyến nghị làm trẻ rất có nguy cơ bị SDD thấp còi. Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ đã từng bị tiêu chảy cấp có nguy cơ bị SDD thấp còi gấp 2,1 lần trẻ không bị tiêu chảy cấp, mối liên quan có ý nghĩa thống kê, OR (95% CI): 2,1 (1,1 - 3,9), p<0,05. Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Cao Thị Thu Hương và Lê Thị Hợp, trong nghiên cứu của hai tác giả cho thấy trẻ bị tiêu chảy có nguy cơ thấp còi cao hơn trẻ không bị tiêu chảy với OR (95%CI): 1,5 (1,0-2,0), p<005 [170]. Trong khẩu phần của trẻ lượng protein động vật thấp hơn nhu cầu khuyến nghị làm cho trẻ có nguy cơ SDD thấp còi cao gấp 2 lần trẻ được ăn đủ lượng protein động vật OR (95% CI): 2 (1,1 - 3,8), p <0,05 (bảng 3.8). Một nghiên cứu mới đây công bố vào tháng 4 năm 2016 của tác giả Richar D Samba đã phát hiện ở trẻ em bị suy dinh dưỡng thấp còi có nồng độ axit amin thiết yếu trong huyết thanh thấp. Đây là phát hiện quan trọng trong việc nghiên cứu cần bổ sung đầy đủ protein, lượng axit amin cần thiết cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi để đạt được tăng trưởng tuyến tính cho trẻ [93]. Kết quả này phù hợp với tác giả Demewoz Haile, nguyên nhân chính cho tỷ lệ mắc SDD cao ở trẻ em là trẻ em ăn nhiểu thực phẩm có nguồn gốc từ ngũ cốc do đó khẩu phần ăn của trẻ có tỷ lệ protein động vật thấp hơn nhu cầu khuyến nghị [92]. Tác giả đã chỉ ra con của những bà mẹ đã hoàn thành chương trình đại học ít có khả năng suy dinh dưỡng thấp còi hơn con của các bà mẹ chưa hoàn thành chương trình đại học [92]. Tương tự như kết quả bảng 3.8, con của các bà mẹ có học vấn dưới mức trung học phổ thông có nguy cơ SDD thấp còi cao gấp 1,2 lần các bà mẹ có học vấn trên THPT, 95% CI : 0,6 - 2,3, mối liên quan không có ý nghĩa thống kê, p>0,05. Các yếu tố khác như trẻ không được tắm nắng đủ thời gian, lượng lipid trong khẩu phần ăn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị có nguy cơ gây cho trẻ bị SDD thấp còi cao. Tác giả Ashom nghiên cứu năm 2015 và tác giả Ricardo Uauy năm 2016 cho nhận xét tương tự các nghiên cứu bổ sung vi chất dinh dưỡng và lipid đã không chứng minh được cải thiện tăng trưởng tuyến tính ở trẻ em suy dinh dưỡng [171], [172]. Chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan của tình trạng thiếu vitamin D với suy dinh dưỡng thấp còi, tuy nhiên một nghiên cứu gần đây của tác giả Marasinghe ở Sri Lanca cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với suy dinh dưỡng thấp còi, p < 0,05 [173]. Đây là một gợi ý để có những nghiên cứu tiếp tục về vai trò của vitamin D với sự tăng trưởng chiều cao ở trẻ.

# Tình trạng vitamin D và yếu tố liên quan

*Về tình trạng vitamin D của đối tượng nghiên cứu:* Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng ngưỡng chẩn đoán thiếu vitamin D khi hàm lượng 25(OH)D < 50 nmol/l, và hàm lượng vitamin D huyết thanh thấp khi 25(OH)D trong huyết thanh >= 50 nmol/l và < 75 nmol/l, đây là ngưỡng mà đa số tác giả trên thế giới hiện nay thừa nhận. Kết quả biểu đồ 3.12 cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ em 12-36 tháng là 49%, tỷ lệ trẻ có hàm lượng viatmin D huyết thanh thấp là 46,4%. Với cùng ngưỡng chẩn đoán, thì tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ em Qatar 0- 5 tuổi là 19,5% thấp hơn kết quả của chúng tôi [95]. Tác giả Jonathal nghiên cứu tình trạng vitamin D huyết thanh ở trẻ em từ 1 đến 11 tuổi ở Mỹ cho thấy trẻ từ 1- 5 tuổi có hàm lượng vitamin D thấp chiếm 63%, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Trẻ em trong độ tuổi từ 1- 5 năm có nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là 70 nmol /l. Kết quả của tác giả cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình thấp dần ở nhóm tuổi lớn hơn và tỷ lệ thiếu vitamin D cũng tăng dần theo tuổi [137]. Kết quả này tương tự kết quả bảng 3.10, nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ có xu hướng giảm theo tuổi, 53,5±42,1nmol/l ở nhóm tuổi 12-23 tháng và 50,1±12,0 nmol/l ở nhóm tuổi từ 24 - 36 tháng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, p>0,05. Tỷ lệ trẻ bị thiếu vitamin D nặng (<20nmol/l) là 0,8% (biểu đồ 3.12) tương tự nghiên cứu tại Mỹ, tỷ lệ trẻ 1 - 5 tuổi có nồng độ vitamin D huyết thanh < 25 nmol/l là 1% [137].

Nghiên cứu ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ từ 12 đến 24 tháng là 65,3%, cao hơn kết quả trong biểu đồ 3.12. Như vậy, tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ em Việt Nam cao hơn trẻ cùng độ tuổi ở Qatari [95]**,**  thấp hơn so với trẻ ở Mỹ [137]và Trung Quốc [96].

Kết quả bảng 3.9 cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ nam (53,8±34,6 nmol/l) cao hơn trẻ nữ (48,2±11,3 nmol/l), sự khác biệt về nồng độ vitamin D huyết thanh giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, t test. Biểu đồ 3.12 cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh ở nhóm trẻ 12-23 tháng là 48,9%, nhóm trẻ 24-36 tháng là 49,1%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu vitamin D giữa hai nhóm tuổi, p> 0,05. Tỷ lệ vitamin D huyết thanh thấp ở nhóm tuổi 12-23 tháng là 46,8%, nhóm tuổi 24-36 tháng là 46,2%, không có sự khác biệt về tỷ lệ vitamin D huyết thanh thấp giữa hai nhóm tuổi, p>0,05 (biểu đồ 3.12). Tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh nặng gặp ở nhóm tuổi 12-23 tháng cao hơn ở nhóm tuổi 24-36 tháng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p>0,05, χ*2* test (biểu đồ 3.12). Tỷ lệ thiếu vitamin D của nhóm trẻ nữ (56,8%) cao hơn so với nhóm trẻ nam (44,1%), với p<0,05 (bảng 3.11). Trong từng nhóm tuổi, tỷ lệ thiếu vitamin D của trẻ nữ cao hơn trẻ nam, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, χ2test. Nhóm trẻ nữ có nguy cơ bị thiếu vitamin D huyết thanh cao hơn nhóm trẻ nam. So với những nghiên cứu trước của tác giả Vũ Thị Thu Hiền và cộng sự thì tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ 12-36 tháng (49%) cao hơn trẻ 1-6 tháng trong kết quả của tác giả (23,6%) [104]. Kết quả về tỷ lệ thiếu vitamin D này của chúng tôi tương đương với trẻ 6- 11 tuổi (48% - 53%) trong kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Nguyễn Bảo Khanh [174].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở thị trấn Gia Lộc là 57,0 % cao hơn xã Gia Xuyên là 42,3 %, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Tỷ lệ trẻ có hàm lượng vitamin D huyết thanh thấp ở thị trấn Gia Lộc là 36,4% thấp hơn ở Gia Xuyên (54,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05, *χ2* test. Phân tích theo địa bàn cho thấy tại xã Gia Xuyên là địa bàn nông thôn, trẻ em có điều kiện tiếp xúc với ánh sáng mặt trời nhiều hơn tại vùng thành thị là thị trấn Gia Lộc. Khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời giúp cho trẻ có nguồn vitamin D cung cấp cho cơ thể bằng cách tổng hợp trong da. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thu Hiền, yếu tố liên quan đến thiếu vitamin D là thiếu ánh sáng mặt trời [104]. Một nghiên cứu được thực hiện ở những trẻ trong độ tuổi 12-24 tháng tại tỉnh Sơn Tây ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D là 75% vào mùa xuân và 8% vào mùa thu (<50 nmol /l), cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [96].

So sánh với kết quả nghiên cứu tại Việt Nam năm 2013 ở trẻ em từ 6 tháng đến 6 tuổi của 19 tỉnh trên toàn quốc thì thấy có sự tương đương về tỷ lệ trẻ có nồng độ vitamin D<50nmol/l là 50% [103], kết quả của chúng tôi là 49,8%, nhưng lại khác nhau về tỷ lệ trẻ có nồng độ vitamin D < 75 nmol/l là 89,0% thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (96,2%). Theo các tài liệu cho thấy, nghiên cứu này là một trong các dữ liệu báo cáo đầu tiên về tình trạng vitamin D ở trẻ em tại Việt Nam.Hơn nữa, rất ít dữ liệu về tình trạng thiếu hụt vitamin D ở trẻ em ở châu Á đã được báo cáo [103].

*Các yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D* : Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả ở bảng 3.15 trẻ có cân nặng sơ sinh thấp dưới 2500g có nguy cơ bị thiếu vitamin D cao gấp 3,2 lần so với trẻ có cân nặng sơ sinh bình thường, 95% CI: 1,1 - 1,9, p<0,05. Trẻ cai sữa lúc dưới 12 tháng có nguy cơ bị thiếu vitamin D cao gấp 4,3 lần so với trẻ được bú mẹ đến 24 tháng, 95% CI: 1,2 - 15,2, p<0,05, phân tích hồi qui đơn biến. Bảng 3.16 phân tích hồi qui đa biến, trẻ đã từng bị tiêu chảy, mắc nhiểm khuẩn hô hấp cấp có nguy cơ thiếu vitamin D tăng hơn trẻ không bị tiêu chảy, không mắc nhiễm khuẩn hô hấp cấp với OR (95%CI) tương ứng: 1,5(0,8 - 2,6); 1,2(0,7 – 2,1), p >0,05. Các yếu tố khẩu phần của trẻ như lượng lipid, vitamin A và kẽm thấp hơn nhu cầu khuyến nghị có liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D cao hơn trẻ có khẩu phần ăn đủ lượng lipid, vitamin A và kẽm, với OR(95% CI) tương ứng là 1,4(0,7 - 2,7); 1,8(0,8 - 4,0); 1,3(0,6 - 2,8), p>0,05.. Có thể đây là yếu tố đi kèm với tình trạng thiếu vitamin D hoặc là yếu tố thuận lợi gây ra tình trạng thiếu vitamin D mà nghiên cứu của chúng tôi chưa chứng minh được.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến thiếu vitamin D ở người Việt Nam đã được một số nghiên cứu chứng minh là: thiếu tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, hàm lượng vitamin D3 trong sữa mẹ thấp [104]. Phụ nữ ở thành thị và những đối tượng có nghề nghiệp làm việc tại các công sở có nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn so với phụ nữ nông thôn và người làm những công việc tiếp xúc nhiều với ánh nắng [175]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa thiếu vitamin D với cân nặng sơ sinh và tuổi cai sữa của trẻ. Trẻ có cân nặng sơ sinh <2500g có nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn 3,2 lần so với trẻ có cân nặng sơ sinh ≥2500g, với p<0.05. Đây là phát hiện rất quan trọng của nghiên cứu. Phải chăng những đứa trẻ sinh ra có cân nặng sơ sinh thấp đã có dự trữ vitamin D thấp hơn so với những đứa trẻ bình thường nên có nguy cơ bị thiếu vitamin D cao hơn? Kết quả này cần được khẳng định ở những nghiên cứu bệnh chứng tiếp theo để góp phần đưa ra những chiến lược phù hợp để dự phòng thiếu vitamin D cho trẻ. Trẻ được cai sữa sớm dưới 12 tháng cũng có nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn so với trẻ được bú mẹ đến 24 tháng, với p<0.05. Khác với nghiên cứu ở trẻ 1-6 tháng tuổi [104], nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa thiếu vitamin D và tắm nắng. Điều này cũng có thể do lứa tuổi 12- 36 tháng là tuổi trẻ đến lớp, nên cha mẹ (đặc biệt là bà mẹ) ít có điều kiện quan tâm đến con trong thời gian ở trường vì vậy ghi nhận về tình trạng tắm nắng của trẻ chưa được đầy đủ từ các bà mẹ. Tuy nhiên, nguồn vitamin D cung cấp cho cơ thể chủ yếu từ ánh nắng mặt trời, nên những can thiệp dự phòng thiếu vitamin D cần tập trung nhiều đến giáo dục truyền thông cho các bà mẹ và cô giáo về tầm quan trọng của tắm nắng đúng cách với sức khỏe xương của trẻ. Các yếu tố như khẩu phần thiếu lipid, trẻ bị tiêu chảy như là yếu tố thuận lợi làm trẻ không hấp thu được vitamin D do đây là một loại vitamin hòa tan trong lipid. Thực hành của các bà mẹ liên quan đến quá trình chăm sóc trẻ, trình độ học vấn của bà mẹ ảnh hưởng nhiều đến thực hành nuôi con của các bà mẹ, tuy nhiên mối liên quan không có ý nghĩa thống kê.

Thiếu vitamin D là nguyên nhân chính gây bệnh còi xương dinh dưỡng ở trẻ nhỏ. Triệu chứng lâm sàng của bệnh còi xương cấp bao gồm trẻ hay bị kích thích thần kinh, ra mồ hôi trộm, ở trẻ nhỏ có thóp rộng, liền chậm, răng mọc chậm, tóc rụng, điển hình là tóc rụng hình vành khăn… Nếu không được điều trị, trẻ bị còi xương kéo dài dẫn đến biến dạng chi, chân hình chữ X, Y. Đầu có bướu, xương sườn biến dạng, có rãnh sườn, chuỗi hạt sườn, vòng cổ tay, cổ chân…Hậu quả lâu dài sẽ làm trẻ chậm tăng trưởng chiều cao. Các dấu hiệu cận lâm sàng có phosphatase kiềm tăng, hình ảnh X quang có cốt hóa đầu xương chậm, biến dạng xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi khám sàng lọc dựa vào các triệu chứng lâm sàng đã phát hiện 26 trẻ trên 263 trẻ có dấu hiệu còi xương cấp, chiếm tỷ lệ 9,9%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc còi xương giữa 2 giới, p >0,05 (bảng 3.14). Trong nghiên cứu tại Trung Quốc có kết quả bệnh còi xương chẩn đoán chỉ dựa vào dấu hiệu lâm sàng đã xác định tỷ lệ còi xương là 41,6% vào mùa xuân. Qua thời gian mùa hè, tỷ lệ này đã giảm xuống còn 17,0% vào mùa thu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,004. Nghiên cứu cho thấy nếu chẩn đoán dựa vào các dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh X quang và cả phosphatase kiềm thì tỷ lệ của bệnh còi xương đang hoạt động là 3,7% [96], thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (9,9%). Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Sơn nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ còi xương dinh dưỡng ở trẻ em dưới 3 tuổi tại một số vùng miền núi phía Bắc và hiệu quả điều trị bằng vitamin D liều thấp cho thấy tỷ lệ còi xương chung khoảng 14,4 %. Tỷ lệ còi xương tuổi 13 – 18 tháng là 18,5%, 19 -24 tháng là 12,4 %, 25 – 36 tháng là 7,6 %. Tỷ lệ còi xương theo tác giả thấp dần ở các nhóm tuổi cao hơn [176]. Tìm hiểu về các yếu tố nguy cơ mắc bệnh còi xương ở trẻ, kết quả bảng 3.17 cho thấy thiếu vitamin D là nguyên nhân chính gây bệnh còi xương dinh dưỡng, thiếu vitamin D có liên quan chặt chẽ với hiện tượng mắc bệnh còi xương, OR (95%CI): 4,6 (1,7-11,9), p <0,05. Vitamin D được sản xuất trong cơ thể chủ yếu ở da dưới tác động của ảnh sáng mặt trời, nghiên cứu cho thấy trẻ không được tắm nắng có nguy cơ bị còi xương cao với OR(95% CI): 4,3(1,3 - 13,8**),** p <0,05. Kẽm là yếu tố vi lượng quan trọng trong cơ thể, giúp cho cơ thể tăng trưởng và phát triển. Các nghiên cứu thường quan tâm đến việc bổ sung kẽm để điều trị suy dinh dưỡng cho trẻ. Trong nghiên cứu này cho thấy thiếu kẽm có liên quan chặt chẽ với hiện tượng trẻ mắc bệnh còi xương với OR(95% CI) là 4,4(1,2 - 16,8), mối liên quan có ý nghĩa thống kê, p < 0,05. Đây là vấn đề phát hiện quan trọng, khi điều trị còi xương cho trẻ ngoài bổ sung vitamin D, canxi, cần quan tâm đến việc bổ sung kẽm cho trẻ để đạt được hiệu quả điều trị. Như vậy trẻ không được tắm nắng, thiếu vitamin D, thiếu kẽm có liên quan chặt chẽ với nguy cơ bị còi xương ở trẻ. Ngoài các yếu tố trên, trẻ sinh thiếu tháng có nguy cơ còi xương gấp 3,8 lần ; OR (95% CI): 3,8 (0,7 - 19,2), thiếu vitamin A nguy cơ gấp 5,8 lần OR (95% CI): 5,8 (0,9-36,2), trẻ bị tiêu chảy OR (95% CI): 1,2(0,4-3,2), tuy nhiên các mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê, p >0,05. Trẻ sinh thiếu tháng đã được chứng minh khả năng tích lũy vitamin D thấp dẫn đến tình trạng trẻ có nguy cơ thiếu vitamin D. Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, vì vậy cần có những nghiên cứu với quy mô lớn hơn để xem xét các yếu tố liên quan trên.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Nguyễn Văn Sơn về yếu tố trẻ không được tắm nắng có nguy cơ còi xương cao gấp 9,03 lần trẻ được tăm nắng. Trẻ bị nhiễm khuẩn có liên quan chặt chẽ với còi xương. Trẻ bị suy dinh dưỡng có nguy cơ bị còi xương cao gấp 3,15 lần trẻ không bị suy dinh dưỡng [176]. Qua kết quả này chúng tôi thấy cần đưa những biện pháp phòng tránh còi xương cho trẻ, cho trẻ tắm nắng đủ thời gian, bổ sung kẽm kết hợp với vitamin D và canxi cho trẻ.

# Hiệu quả can thiệp với tình trạng thiếu vitamin D và SDD thấp còi

Trong 6 tháng can thiệp, mỗi nhóm có 4 trẻ bỏ cuộc do trẻ chuyển trường, hoặc không tham gia khám tại thời điểm T6, do ghép cặp nên thực tế mỗi nhóm bỏ đi 6 trẻ.Vì vậy, số trẻ được đưa vào phân tích thống kê là 38 trẻ một nhóm, đủ cỡ mẫu theo tính toán ban đầu.

Hai nhóm nghiên cứu trước khi can thiệp không có sự khác biệt về giới tính, nhóm tuổi, tuổi trung bình, chiều cao, cân nặng. Tỷ lệ SDD, nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình, tỷ lệ thiếu vitamin D, lượng canxi trong khẩu phần ăn của hai nhóm cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p > 0,05, bảng 3.18.

# Thay đổi tình trạng vitamin D và khẩu phần canxi

*Về tình trạng vitamin D*, trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng thiếu và thấp vitamin D huyết thanh được cải thiện rõ rệt sau 6 tháng can thiệp. Sau 6 tháng can thiệp nồng độ vitamin D huyết thanh đều tăng lên so với trước can thiệp. Ở nhóm can thiệp, nồng độ vitamin D huyết thanh tại T6 tăng lên so với thời điểm T0, p <0,05, trong khi ở nhóm chứng không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. Nồng độ vitamin D huyết thanh sau 6 tháng bổ sung vitamin D ở nhóm can thiệp tăng từ 49,06 ± 9,55 mmol/l lên 133,01 ± 55,83 mmol/l, chênh lệch 83,95 ± 55,32 mmol/l, ở nhóm chứng tăng từ 51,23 ± 9,66 mmol/l lên 68,40 ± 16,81mmol/l chênh lệch 17,10 ± 16,51mmol/l. Nồng độ vitamin D huyết thanh sau 6 tháng ở nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 thời điểm T6 và T0 có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chênh lệch nồng độ vitamin D huyết thanh giữa T6 và T0 ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tỷ lệ thiếu và thấp vitamin D huyết thanh giảm từ 100% trước can thiệp xuống còn 2,63% sau can thiệp. Ở nhóm chứng sau 6 tháng can thiệp, tỷ lệ thiếu và thấp vitamin D từ 100% chỉ giảm 28,95 % sau can thiệp, thấp hơn nhiều so với nhóm can thiệp. Chênh lệch về tỷ lệ thiếu và thấp vitamin D giữa thời điểm T6 và T0 có sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p< 0,001 (bảng 3.19). Nghiên cứu của chúng tôi kéo dài trong sáu tháng và trong thời gian can thiệp không ghi nhận một trường hợp nào có tác dụng phụ của vitamin D. Như vậy với liều 1000 đơn vị quốc tế vitamin D can thiệp 6 ngày /1 tuần kéo dài 6 tháng an toàn đã đưa được hàm lượng vitamin D huyết thanh lên ở mức tối ưu, trên 75 nmol/l, giảm tỷ lệ thiếu vitamin D rõ rệt.

*Về tình trạng khẩu phần canxi,* nghiên cứu của chúng tôi đã lựa chọn 2 nhóm không có sự khác biệt về khẩu phần canxi trước can thiệp. Lượng canxi trong khẩu phần của cả hai nhóm trước can thiệp thấp hơn nhu cầu khuyến nghị (bảng 3.7). Sau can thiệp, nhóm can thiệp có khẩu phần canxi cao hơn nhóm chứng, p<0,01. Chênh lệch khẩu phần canxi của nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng, p < 0,05. Khẩu phần canxi ở nhóm can thiệp tăng hơn 204,7 ± 32,6 mg/ngày so với trước can thiệp (p<0,05), trong khi khẩu phần canxi ở nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau can thiệp (bảng 3.20). Sau 6 tháng can thiệp đã cải thiện khẩu phần canxi trong chế độ ăn của nhóm can thiệp là 497,1 ± 97,7 mg/ngày, đạt nhu cầu khuyến nghị và cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, p<0,01. Chênh lệch lượng canxi trong khẩu phần so với thời điểm ban đầu của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p <0,05 (bảng 3.20). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn kết quả nghiên cứu tác giả Đỗ Thị Phương Hà khi can thiệp bằng hướng dẫn thực hiện chế độ ăn từ nguồn thực phẩm sẵn có của địa phương đối với tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi, sau 6 tháng can thiệp khẩu phần canxi trong chế độ ăn đạt 461,2± 219,3 mg/ ngày, tuy nhiên vẫn thấp hơn nhu cầu khuyến nghị [115].

Theo tác giả Cathalin Ross năm 2011, tại Bắc Mỹ khuyến nghị mức canxi cần cung cấp cho nhóm tuổi dưới một tuổi là từ 700 đến 1300mg trên một ngày. Đối với vitamin D cần cung cấp ít nhất 600 đơn vị một ngày cho nhóm tuổi từ 1 đến 70 tuổi để đạt được nồng độ vitamin D huyết thanh trên 50 nmol/l [62]. Tác giả Bischoff Ferrari và cộng sự năm 2006 bổ sung một liều cho tất cả người lớn là trên 1000 đơn vị một ngày để có thể đạt được trên 50% dân số có nồng độ vitamin D trên 75 nmol/l [127]. Nghiên cứu của Steven Abrams năm 2013 đã lựa chọn liều bổ sung 1000 đơn vị vitamin D mỗi ngày cho mọi nhóm tuổi, sau 8 tuần bổ sung vitamin D đã tìm thấy mối quan hệ có ý nghĩa giữa nồng độ 1,25 (OH)2 vitamin D và hấp thu canxi [72]. Theo tác giả Holick và cộng sự nghiên cứu năm 2008, chỉ khi liều được tăng lên đến 800 đơn vị một ngày trong 5 tháng thì nồng độ 25 (OH) vitamin D mới tăng lên và duy trì trên 75 nmol /l hay 30 ng/ml [130]. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng với liều bổ sung 1000 đơn vị trong 6 tháng đã nâng nồng độ 25(OH) vitamin D lên trên 75 nmol/l cho 97,37% đối tượng được bổ sung. Theo báo cáo của tác giả Nguyễn Thị Lâm, Viện Dinh dưỡng Quốc gia năm 2016 trong nghiên cứu “Kết quả bổ sung sữa giàu vi chất dinh dưỡng cho trẻ 1-4 tuổi và trẻ tiểu học”, nồng độ vitamin D huyết thanh sau 3 tháng can thiệp bổ sung sữa cho trẻ 2 đến 4 tuổi tăng 2,75 ± 24,13 nmol/l. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình nhóm can thiệp sau thời gian can thiệp là 59,82 ±11,32nmol/lvẫn ở mức thiếu vitamin D (<75 nmol/l) theo phân loại tình trạng vitamin D [177]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Ninh năm 2014 bổ sung vitamin D2 (Ergosterol) trong bánh bích quy cho học sinh tiểu học với liều 400 đơn vị một ngày, 5 ngày trong 1 tuần kéo dài 4 tháng cho kết quả nồng độ vitamin D của nhóm được bổ sung D2 (26,1±6,4ng/ml) cao hơn có ý nghĩa (p<0,001) so với nhóm chứng (21,5±3,5ng/ml). Tỷ lệ thiếu và thấp vitamin D của nhóm can thiệp (22,6% và 7,5%) cũng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (59,8% và 19,9%) sau 4 tháng can thiệp [8]. Các kết quả của 2 tác giả thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi do trong nghiên cứu chúng tôi bổ sung trực tiếp vitamin D dạng thuốc và thời gian bổ sung kéo dài hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 tháng can thiệp đã đưa được nồng độ vitamin D huyết thanh của trẻ về mức bình thường >75 nmol/l. Trong khi đó kết quả của các tác giả mặc dù đã giảm được tỷ lệ thiếu và thấp vitamin D huyết thanh nhưng nồng độ trung bình của vitamin D huyết thanh chưa đạt được mức tối ưu. Như vậy việc xem xét liều bổ sung vitamin D cho trẻ là rất quan trọng để trẻ có thể đạt được tình trạng vitamin D tối ưu sau thời gian can thiệp. Có thể áp dụng liều 1000 đơn vị quốc tế vitamin D để bổ sung cho trẻ thiếu và thấp vitamin D huyết thanh.

# Thay đổi tỷ lệ suy dinh dưỡng và chiều cao sau can thiệp

*Về tình trạng suy dinh dưỡng nhẹ cân,* trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 tháng can thiệp cân nặng ở nhóm can thiệp tăng 1,38 ± 0,78 kg, nhiều hơn nhóm chứng (tăng 1,17 ± 0,68 kg), tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê, p>0,05. Chỉ số WAZ của nhóm can thiệp tăng từ -0,95 ± 0,59 lên -0,70 ± 0,33, trong khi nhóm chứng tăng từ -0,99 ± 0,55 lên -0,90 ± 0,44. Thay đổi chỉ số WAZ tại thời điểm T6 của hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p <0,05. Chệnh lệch chỉ số WAZ giữa hai thời điểm T6 và T0 giữa hai nhóm không có sự khác biệt, p > 0,05 (bảng 3.21). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không cải thiện tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân nhiều như các nghiên cứu khác, tuy nhiên nhóm chứng từ 4 trường hợp SDD nhẹ cân trước can thiệp, sau can thiệp không còn trường hợp nào, thay đổi tỷ lệ SDD nhẹ cân sau can thiệp giữa 2 nhóm không có sự khác biệt, p>0,05. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tuấn năm 2009 cải thiện tình trạng dinh dưỡng bằng cách huy động nguồn lực của cộng đồng đã cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng nhẹ cân từ 41,6% xuống còn 32,1%, p <0,05 [178]. Nghiên cứu của các tác giả Đinh Đạo [179], Vũ Thị Thanh Hương [180] cũng cho kết quả cải thiện tình trạng SDD nhẹ cân có ý nghĩa thống kê. So sánh với tác giả Trần Thị Lan về cải thiện tỷ lệ SDD nhẹ cân, kết quả của tác giả giảm 15 % tỷ lệ SDD nhẹ cân so với trước can thiệp, trong khi nhóm chứng có tỷ lệ SDD nhẹ cân tăng lên, kết quả này cao hơn kết quả can thiệp của chúng tôi (giảm 10,5%) [19]. Kết quả của chúng tôi khác với các nghiên cứu khác là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chọn là trẻ thiếu và thấp vitamin D, chỉ có 4 trẻ trong một nhóm bị suy dinh dưỡng nhẹ cân, còn lại là trẻ có cân nặng bình thường, trong khi các nghiên cứu khác can thiệp trên đối tượng trẻ suy dinh dưỡng. Vì vậy khi can thiệp thực đơn đủ nhu cầu về các chất dinh dưỡng trẻ phát triển cân nặng bình thường và cải thiện cân nặng được cho các trẻ bị SDD nhẹ cân. Biểu đồ 3.14 cho thấy cân nặng tăng lên đều ở cả hai nhóm sau can thiệp, nhóm can thiệp tăng lên đạt 10,3 kg ở nhóm tuổi 18 đến dưới 24 tháng, 11,6 kg ở nhóm tuổi 18 đến 24 tháng, nhiều hơn nhóm chứng tăng tương ứng 10,1 kg, 11 kg ở 2 nhóm tuổi. Lứa tuổi trên 24 tháng cân nặng tăng như nhau ở hai nhóm chứng và can thiệp. Giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp không có sự khác biệt về cân nặng ở các lứa tuổi tại thời điểm T6, p > 0,05. Cả hai nhóm chứng và can thiệp có sự khác biệt về cân nặng giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê, p < 0,0001, Kruskal-Wallis test. Biểu đồ 3.15 cho thấy sau can thiệp chỉ số WAZ ở nhóm can thiệp tăng lên ở cả hai giới, nữ cải thiện nhiều hơn nam, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai giời, p > 0,05. Chỉ số WAZ ở cả hai giới không cải thiện nhiều ở nhóm chứng sau can thiệp. Đối với chỉ số WHZ và tỷ lệ SDD gày còm, sau can thiệp chỉ số WHZ có tăng lên nhóm can thiệp nhiều hơn nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p <0,05 (bảng 3.21). Sau can thiệp một trường hợp SDD thấp còi ở nhớm can thiệp được cải thiện về bình thường trong khi nhóm chứng không thay đổi.

*Về chiều cao của đối tượng nghiên cứu,* trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả tại thời điểm T6, chiều cao nhóm can thiệp đạt 85,8 ± 4,4, trong khi nhóm chứng đạt 85,5 ± 3,9, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p> 0,05. Chiều cao tăng ở nhóm can thiệp có với trước can thiệp (5,7±1,2 cm) nhiều hơn so với nhóm chứng tăng (4,8±1,4 cm). Chênh lệch chiều cao giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm T6 có sự khác biệt với p <0,001, nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng 0,92 cm. So sánh chiều cao tại thời điểm T6 và thời điểm T0 cùng nhóm tăng có ý nghĩa thống kê cả hai nhóm, p<0,05.

Một nghiên cứu trước đây của tác giả Nguyễn Văn Sơn can thiệp 8 tuần cho trẻ mắc bệnh còi xương bằng liều vitamin D 1200 đơn vị và 4800 đơn vị cho kết quả tăng chiều cao của 2 nhóm sau điều trị so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Giữa 2 nhóm sau can thiệp không có sự khác biệt [176]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của hai tác giả trên giống nhau về can thiệp bổ sung vitamin D nhưng có điểm khác là thời gian can thiệp của chúng tôi dài hơn (6 tháng so với 4 tháng) và chúng tôi kết hợp bổ sung thực đơn đủ nhu cầu canxi thì cho kết quả tốt hơn.

So sánh sự gia tăng chiều cao sau can thiệp với các tác giả sử dụng những biện pháp can thiệp khác nhau và nhóm đối tượng nghiên cứu khác nhau (hầu hết các tác giả can thiệp vào các đối tượng dưới 36 tháng tuổi), tuy nhiên kết quả can thiệp là khác nhau như bảng sau:

Bảng 4. 1. Bảng so sánh kết quả tăng chiều cao với các nghiên cứu khác

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tác giả** | **Thời gian can thiệp** | **Biện pháp can thiệp** | **Nhóm tuổi** | **Chiều cao tăng so với nhóm chứng** |
| Nguyễn Thanh Hà [45] | 6 tháng | Bổ sung kẽm | 6 – 36 tháng  SDD TC | 0,37 cm (p<0,05) |
| Trần Quang Trung [169] | 12 tháng | Cải thiện khẩu phần ăn bằng bổ sung ngao vào bữa ăn cho trẻ | 25 – 48 tháng  SDD TC | 0,4 cm (p<0,01) |
| Đỗ Thị Phương Hà  Lê Bạch Mai[115] | 6 tháng | Hướng dẫn thực đơn thiết kế sẵn | 12 – 30 tháng  SDD TC | 0,5 cm (p<0,05) |
| Nguyễn Thị Lâm, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Thị Lương Hạnh[177] | 6 tháng | Bổ sung sữa | 1-3 tuổi  SDD TC | 0,53 cm  ( p< 0,05) |
| Phạm Văn Phú, Phạm Duy Tường,  Nguyễn Công Khẩn,  SergeTreche..[181] | 6 tháng | Thức ăn bổ sung cổ truyền tăng cường vi chất dinh dưỡng | Từ 5 tháng | 0,6 cm  (p<0,001) |
| Trần Thị Nguyệt Nga | 6 tháng | Bổ sung vitamin D và thực đơn giàu canxi | 12 – 36 tháng | 0,9 cm (p<0,001) |

Nghiên cứu của Đỗ Thị Phương Hà can thiệp cộng đồng đối với trẻ SDD thấp còi với phương pháp hướng dẫn thực đơn thiết kế sẵn bằng thực phẩm có sẵn tại địa phương, sau can thiệp chiều cao nhóm can thiệp tăng hơn so với nhóm chứng 0,5 cm với p< 0,05. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có chiều cao tăng hơn nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Phương Hà [115]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lâm can thiệp cải thiện chiều cao của trẻ 1 đến 3 tuổi, tăng 3,83 cm ở nhóm can thiệp và tăng 2,85 cm ở nhóm chứng, p < 0,05. Theo tác giả Nguyễn Văn Phú năm 2012 can thiệp bổ sung vi chất vào thức ăn sản xuất dạng bột hòa tan (FF) và thực phẩm bổ sung (FC) so với thực phẩm truyền thống tại nhà (CF), kết quả cho thấy kết thúc can thiệp sau 6 tháng nhóm FF tăng 8,2± 0,1 cm (p< 0,001) và nhóm FC tăng 8,2 ± 0,1cm (p < 0,001) so với 7,6 ± 0,1cm ở nhóm CF. Như vậy sau 6 tháng can thiệp chiều cao của nhóm bổ sung vi chất tăng 0,6 cm so với nhóm thức ăn truyền thống [181]. Nghiên cứu này của tác giả can thiệp rất sớm, khi trẻ 6 tháng tuổi là giai đoạn tốc độ tăng trưởng rất cao, chỉ sau thời kì bào thai, đây là yếu tố giúp cho hiệu quả can thiệp tốt hơn các nghiên cứu khác.

Kết quả can thiệp bổ sung sữa đậu nành cho trẻ dưới 5 tuổi tại huyện Yên Sơn, Tuyên Quang của tác giả Nông Văn Ngọ đối với SDD nhẹ cân cải thiện có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên đối với SDD chiều cao theo tuổi sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp [182]. Một nghiên cứu của tác giả Đinh Đạo, với phương pháp can thiệp bằng nâng cao năng lực cộng đồng, giáo dục truyền thông tích cực và hỗ trợ dịch vụ y tế, chiều cao của nhóm can thiệp tăng lên (83,1±13,1cm) cao hơn nhóm chứng (81,8±13,8 cm). tỷ lệ SDD TC giảm rõ rệt sau 2 năm can thiệp, từ 63% xuống còn 51,5%, hiệu quả can thiệp là 18,3% [179]. Kết quả của tác giả sau 2 năm can thiệp chiều cao nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng 1,3 cm thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hà với phương pháp bổ sung kẽm và viên đa vi chất cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi từ 6 đến 36 tháng tuổi cho kết quả chiều cao nhóm can thiệp tăng 4,93 ± 0,12 cm hơn so với nhóm chứng tăng 4,56 ± 0,2 cm sau 6 tháng can thiệp, p< 0,05, nhóm can thiệp tăng hơn nhóm chứng 0,37 cm thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [45]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Quang Trung sau một năm can thiệp cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi ở lứa tuổi 25 – 48 tháng tuổi với phương pháp cải thiện khẩu phần ăn bằng bổ sung ngao vào bữa ăn cho trẻ đã cải thiện chiều cao cho trẻ tăng 0,4 cm sau 12 tháng can thiệp [169].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu đồ 3.16. cho thấy tại thời điểm T6, sau can thiệp chiều cao của nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng ở cả hai giới. Chênh lệch chiều cao giữa 2 nhóm có sự khác biệt, p <0,05, Mann-Whitney test. Chiều cao của giới nữ có xu hướng tăng nhiều hơn giới nam.

Trong nhóm can thiệp, chỉ số HAZ tại thời điểm T0 là - 1,39 ± 0,65 tăng lên -1,06 ± 0,56 tại T6, sự khác biệt so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với p <0,001. Trong khi nhóm chứng tăng không đáng kể từ -1,25 ± 0,64 tại T0 lên -1,18 ± 0,57 tại T6, không có sự khác biệt về chỉ số HAZ giữa T6 và T0, p> 0,05. Tại thời điểm T6, chỉ số HAZ của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với p < 0,001. Chênh lệch chỉ số HAZ giữa T6 và T0 ở nhóm can thiệp (0,33 ± 0,36) nhiều hơn nhóm chứng (0,07 ± 0,44), chênh 0,26, p<0,001 (bảng 3.23). Mức gia tăng HAZ trong nghiên cứu chúng tôi sau 6 tháng can thiệp là 0,26 cao hơn tác giả Nguyễn Xuân Ninh sau 4 tháng can thiệp, nhóm được bổ sung vitamin D có mức gia tăng các chỉ số HAZ là 0,07±0,109 so với nhóm chứng (0,04±0,087), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05) [8]. Biểu đồ 3.17 cho thấy sau can thiệp chỉ số HAZ tăng nhiều ở nhóm can thiệp, nhiều hơn nhóm chứng ở cả 2 giới. Giới nam thay đổi có YNTK, p <0,05, ở nhóm can thiệp HAZ tăng nhiều hơn nhóm chứng và nhiều hơn giới nữ. Giới nữ HAZ nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm can thiệp, tuy nhiên sự thay đổi không có YNTK, p >0,05, Mann-Whitney test.

*Về tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi*, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ SDD thấp còi nhóm can thiệp giảm từ 23,7% xuống còn 7,9%, mức giảm tỷ lệ SDD thấp còi so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tỷ lệ SDD thấp còi của nhóm can thiệp giảm nhiều hơn so với nhóm chứng, nhóm can thiệp giảm 15,8%, nhóm chứng giảm 7,9%. Có sự khác biệt về chệnh lệch tỷ lệ SDD thấp còi tại T6 và T0 giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê, p < 0,05 (bảng 3.12). Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lâm, bổ sung sản phẩm sữa giàu vi chất dinh dưỡng can thiệp trong 6 tháng, cải thiện SDD thấp còi cho trẻ 1 đến 3 tuổi, tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm can thiệp giảm từ 29,5% còn 10,2%, giảm 19,3% so với trước can thiệp với p< 0,05 [177]. Mức giảm tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nguyễn Thanh Hà, đã tiến hành bổ sung kẽm và sprinkle đa vi chất cho trẻ từ 6 đến 36 tháng tuổi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh cho kết quả tỷ lệ giảm suy dinh dưỡng thấp còi sau 6 tháng can thiệp, nhóm bổ sung kẽm giảm 40,7%, nhóm sprinkle giảm 33,3 %, nhóm chứng giảm 18,5% với mức ý nghĩa thống kê p<0,01 [45]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hà chọn đối tượng từ 6 tháng tuổi, can thiệp sớm hơn nghiên cứu của chúng tôi (12 tháng), có lẽ vì vậy mà tình trạng SDD thấp còi cải thiện tốt hơn, tỷ lệ SDD thấp còi giảm nhiều hơn. Hiện nay các nghiên cứu đều chứng minh cửa sổ can thiệp là 1000 ngày đầu đời giúp trẻ bắt kịp tăng trưởng tốt hơn. So sánh với tác giả Trần Thị Lan tỷ lệ SDD thấp còi giảm 11,8 %, kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ SDD thấp còi giảm 15,8% [19]. Điều này có thể giải thích do đối tượng nghiên cứu của tác giả là trẻ SDD thấp còi nên khả năng bắt kịp tăng trưởng chậm và kéo dài, còn nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả trẻ không SDD thấp còi nên tốc độ tăng trưởng của trẻ sẽ tốt hơn.

*Tuổi can thiệp sớm hơn thì chiều cao tăng tốt hơn*. Đối với thời gian can thiệp cho trẻ, so sánh các nghiên cứu cho thấy can thiệp ở lứa tuổi thấp hơn sẽ cải thiện chiều cao tốt hơn ở lứa tuổi lớn hơn. Nghiên cứu của tác giả Trần Quang Trung năm 2014 cho thấy can thiệp ở nhóm trẻ 25 – 36 tháng có kết quả tốt hơn nhóm trẻ 37 – 48 tháng [169]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Phú can thiệp ở trẻ dưới 6 tháng cho kết quả tốt hơn các can thiệp cùng dùng bổ sung thực phẩm nhưng ở nhóm tuổi cao hơn [181]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu đồ 3.20 và 3.21 cho thấy ở lứa tuổi 12 đến dưới 18 tháng chiều cao ở cả hai nhóm can thiệp và nhóm chứng đều tăng, nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng ở cả hai giới, nam tăng chiều cao có sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa với p <0,01. Lứa tuổi 18 đến dưới 24 tháng, ở nam nhóm can thiệp tăng ít hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, nữ tăng chiều cao ở nhóm can thiệp nhiều hơn nhóm chứng đều ở cả ba nhóm tuổi. Đến nhóm tuổi 24 đến 36 tháng, nhóm can thiệp tiếp tục tăng nhiều hơn nhóm chứng ở cả hai giới nam (tăng 5,1cm và nữ 5,9 cm, cao hơn mức tăng sinh lý), trong khi đó nhóm chứng tăng gần như mức tăng sinh lý bình thưởng theo tiêu chuẩn của WHO (tăng 4cm ở trẻ nam, 3,6 cm ở trẻ nữ). Kết quả này cho thấy cơ hội mở rộng cửa sổ can thiệp chiều cao cho trẻ sau 1000 ngày đầu đời. Tuy nhiên do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ nên để khẳng định điều này cần có những can thiệp trên cỡ mẫu lớn hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm chứng chiều cao tăng ít hơn nhóm can thiệp ở lứa tuổi 24 đến 36 tháng nhưng chiều cao tăng đều ở các lứa tuổi và đến lứa thuổi 24 đến 36 tháng thì cân nặng tương đương với nhóm chứng. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Andrew J. Prendergast và Jean H. Humphrey năm 2014 về hội chứng suy dinh dưỡng thấp còi ở các nước đang phát triển, cửa số can thiệp tốt nhất là dưới 24 tháng, sau 24 tháng nếu bù đủ dinh dưỡng trẻ có nguy cơ bị suy dinh dưỡng thấp còi [22].

So sánh các giải pháp can thiệp cho thấy hiệu quả can thiệp làm tăng chiều cao của các biện pháp truyền thông hoặc bổ sung bằng thực đơn cho ăn đơn thuần thấp hơn biện pháp bổ sung viên đa vi chất. Trước đây các nghiên cứu cho rằng kẽm có vai trò cải thiện suy dinh dưỡng thấp còi, tuy nhiên kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hà bổ sung kẽm kết hợp với gói bột đa vi chất, trong đó lượng vitamin D trong một gói là 46,6 đơn vị quốc tế, rất thấp so với liều bổ sung của chúng tôi cho kết quả chiều cao nhóm can thiệp tăng so với nhóm chứng ít hơn nghiên cứu của chúng tôi [45]. Can thiệp bổ sung vitamin D là một can thiệp tác dụng trực tiếp đến chuyển hóa xương và đĩa đệm tăng trưởng. Hầu hết các nghiên cứu khác là can thiệp cải thiện tình trạng SDD trên trẻ suy dinh dưỡng thấp còi. Trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ được lựa chọn vào nghiên cứu là những trẻ thiếu vitamin D huyết thanh, có 9 trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi, những trẻ còn lại có chiều cao trong giới hạn bình thường theo chuẩn của WHO. Như vậy cả nhóm chứng và nhóm can thiệp trẻ sẽ phát triển chiều cao với tốc độ sinh lý bình thường ở nhóm trẻ không bị suy dinh dưỡng, khi được bổ sung đủ nhu cầu canxi và vitamin D giúp quá trình tăng trưởng xương ở nhóm trẻ này tăng chiều cao tốt hơn bình thường. Đối với tình trạng dinh dưỡng biều đồ 3.18, 3.19 cho thấy nhóm trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi tăng chiều cao và cải thiện chỉ số HAZ nhiều hơn nhóm trẻ suy dinh dưỡng thấp còi ở nhóm chứng và nhiều hơn ở nhóm trẻ không bị suy dinh dưỡng thấp còi cùng nhóm. Điều này có thể giải thích khi được bổ sung chế độ ăn đủ dinh dưỡng theo nhu cầu khuyến nghị, đặc biệt vitamin D và canxi giúp trẻ hồi phục và tăng trưởng chiều dài xương. Khái niệm tăng trưởng bù đã được nhiều tác giả nghiên cứu, khi trẻ bị ngưng tăng trưởng vì một lý do nào đó như chế độ dinh dưỡng, bệnh tật, khi những yếu tố này được cải thiện trẻ có sự tăng trưởng tăng tố vượt tốc độ bình thường, đây gọi là bắt kịp tăng trưởng [183]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, cơ chế cải thiện chiều cao còn chưa được chứng minh, vì vậy cần có các nghiên cứu khác với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định vai trò của vitamin D và canxi đối với tăng trưởng chiều cao của trẻ.

# Những hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu tại hai trường mầm non thuộc huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương là một can thiệp cộng đồng trên người nên chưa chứng minh được cơ chế tác động trực tiếp của vitamin D và canxi lên sự phát triển và tăng trưởng chiều cao của trẻ. Tuy nhiên nghiên cứu đã thu được kết quả cải thiện được nồng độ vitamin D huyết thanh ở mức tối ưu giúp cho quả trình chuyển hóa canxi để phát triển hệ xương cho trẻ. Vitamin D còn được chứng minh tăng cường khả năng miễn dịch cho trẻ, trong nghiên cứu chưa đánh giá được mức độ cải thiện nguy cơ mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu đã cho kết quả cải thiện tình trạng vitamin D, làm tăng chiều cao cho trẻ và cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi cho trẻ. Tuy nhiên nghiên cứu chưa đánh giá được mức độ duy trì hiệu quả can thiệp như thế nào sau 6 tháng can thiệp, khi dừng can thiệp thì khả năng tăng trưởng và phát triển của trẻ như thế nào. Ảnh hưởng của can thiệp đến chiều cao của trẻ ở tuổi dậy thì cần có nghiên cứu với quy mô lớn hơn và theo dõi dọc theo thời gian.

Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ, chỉ 38 đối tượng một nhóm nên chưa đánh giá được hiệu quả đối với từng nhóm tuổi để thấy được vai trò của can thiệp khi tác động vào thời điểm cơ hội vàng của can thiệp là trước 1000 ngày đầu đời. Nghiên cứu cũng chưa đánh giá được hiệu quả can thiệp trên nhóm đối tượng suy dinh dưỡng thấp còi và nhóm không có suy dinh dưỡng để có thể áp dụng vào cả nhóm trẻ không suy dinh dưỡng làm tăng chiều cao cho trẻ.

# 

# KẾT LUẬN

Nghiên cứu là can thiệp trên trẻ từ 12 đến 36 tháng tuổi bằng uống 1000IU vitamin D3 và thực hiện chế độ ăn với 500mg canxi/ ngày trong 6 tháng cho một số kết luận sau:

1. **Tình trang dinh dưỡng, thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan**

* Tỷ lệ SDD thấp còi là 25,9%, (ở trẻ nữ là 30,5%, ở trẻ nam là 22,1%, không có sự khác biệt giữa 2 giới). Tỷ lệ SDD nhẹ cân là 11,8% (ở nam là 11%, nữ là 12,7, không có sự khác biệt giữa 2 giới), Tỷ lệ SDD nhẹ cân tăng theo nhóm tuổi (ở nhóm 12 - 23 tháng là 4,3 %, nhóm 24 - 36 tháng là 23,4%, p < 0,01).
* Tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ là 49,0%, ở trẻ nữ (56,8%) cao hơn trẻ nam (44,1%), p<0,05. Có tới 46,4% trẻ có hàm lượng vitamin D huyết thanh thấp. Tỷ lệ thiếu vitamin D nặng chiếm 0.8%.
* Trẻ có cân nặng sơ sinh dưới 2500 g, trẻ đã từng bị tiêu chảy cấp và khẩu phần protein động vật thấp dưới nhu cầu khuyến nghị có liên quan chặt chẽ với tình trạng SDD thấp còi, với p < 0,05. Trẻ có cân nặng sơ sinh <2500g, Trẻ cai sữa dưới12 tháng có liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D, p<0.05.

1. Hiệu quả bổ sung vitamin D và thực đơn giàu canxi:

Sau 6 tháng can thiệp, hàm lượng vitamin D huyết thanh đã tăng lên 83,95 ± 55,32 nmol/l (đạt 133,01± 55,83 nmol/l), tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh giảm 97,37% so với trước can thiệp.

Khẩu phần canxi ở nhóm can thiệp cao hơn 204,7 ± 32,6,mg/ngày so với trước can thiệp (p<0,05), trong khi khẩu phần canxi ở nhóm chứng không có sự khác biệt có YNTK giữa trước và sau can thiệp

Tỷ lệ Canxi/phospho ở nhóm can thiệp tăng nhiều hơn so với nhóm chứng (p<0,01).

Chỉ số HAZ tăng 0,33 ± 0,36 nhiều hơn so với nhóm chứng (0,07 ± 0,44) có YNTK, (p <0,001).

Nhóm can thiệp chênh lệch chiều cao trung bình 5,7± 1,2 cm tăng hơn so với nhóm chứng (4,8 ± 1,4 cm) có ý nghĩa thống kê, p <0,001. Chiều cao nhóm can thiệp so với trước can thiệp tăng có ý nghĩa thống kê, p<0,05 0,9 cm, với p < 0,05. Nhóm tuổi 12 đến 18 tháng tăng nhiều nhất, sự khác biệt với nhóm tuổi trên 18 tháng có ý nghĩa thống kê, p<0,01.

Giảm tỷ lệ SDD thấp còi 15,8 % ở nhóm can thiệp, giảm có YNTK so với nhóm chứng (p <0,05).

# KHUYẾN NGHỊ

1. Cần có chương trình bổ sung vitamin D cho trẻ và chế độ ăn bổ sung đủ canxi theo nhu cầu khuyến nghị để tăng chiều cao và giảm suy dinh dưỡng thấp còi cho trẻ.
2. Cần có thêm các nghiên cứu bổ sung vitamin D phối hợp với chế độ ăn giàu canxi cho trẻ ở các lứa tuổi khác nhau để tìm giải pháp thích hợp cải thiện chiều cao và suy dinh dưỡng cho trẻ.

# DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ TUYÊN BỐ

1. Trần Thị Nguyệt Nga,Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Lâm, Lê Danh Tuyên (2016) “Tình trạng dinh dưỡng và các yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ 12 đến 36 tháng tuổi ở huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương” *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, Tập 12, Số 3, tháng 6 năm 2016 , tr 58 – 66*.
2. Trần Thị Nguyệt Nga, Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Lâm, Nguyễn Hồng Trường, Phan Lê Thu Hằng (2016) “ Thiếu vitamin D và một số yếu tố liên quan ở trẻ 12 – 36 tháng tại huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương” *Tạp chí Y học Thực hành, Số 2 ( 996), tháng 2 năm 2017, tr 66 – 70.*
3. Trần Thị Nguyệt Nga, Lê Danh Tuyên ,Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Lâm, Hà Anh Đức (2017) “ Hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của bổ sung vitamin D3 kết hợp thực đơn giàu canxi ở trẻ 12 – 26 tháng”*Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, Tập 1 , Số 13 , 1 tháng 3 năm 2017* .

# TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Nghiên cứu đã vẽ được bức tranh mô tả về tình trạng dinh dưỡng, thiếu Vitamin D và các yếu tố liên quan ở trẻ 12- 36 tháng, đóng góp số liệu cho các nghiên cứu can thiệp dự phòng.
2. Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin D và chế độ ăn giàu canxi đối với tình trạng thiếu vitamin D và cải thiện chiều cao cho trẻ 12- 36 tháng. Kết quả nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng khoa học là với liều bổ sung 1000 đơn vị vitamin D/ngày, 6 ngày /1 tuần là an toàn cho trẻ 12 đến 36 tháng tuổi và có hiệu quả đưa nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh đến nồng độ tối ưu. Can thiệp đã cải thiện chiều cao, chỉ số HAZ và tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi cho trẻ. Cửa số cơ hội can thiệp chiều cao cho trẻ có thể mở rộng trên 1000 ngày đầu đời.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. UNICEF; WHO and World Bank Group (2015), "Levels and trends in child malnutrition*"*, *UNICEF – WHO – World Bank Group joint child malnutrition estimates*.

2. Viện dinh dưỡng (2015), *Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm (2007-2014)*.

3. Lê Thị Hợp, Lê Danh Tuyên và Nguyễn Thị Lâm (2012), "Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010", Viện Dinh dưỡng, Hà Nội, tr. 230.

4. Carol L et al (2008), "Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents", *Pediatrics.122;1142-1152*.

5. Ward LM et al (2007), "Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada*"*, *CMAJ*. 177(2): 161- 166.

6. Martha E van Stuijvenberg ( 2015), "Low intake of calcium and vitamin D, but not zinc, iron or vitamin A, is associated with stunting in 2- to 5-year-old children*"*, *Nutrition*. 31 (6): 841-846.

7. Prentice A et al (2006), "Nutrition and bone growth and development*"*, *Proceedings of the Nutrition Society*. 65 (4): 348-360.

8. Nguyễn Xuân Ninh và cộng sự (2014), "Hiệu quả của bánh bích quy có bổ sung Ergosterol giàu vitamin D2 đến tình trạng dinh dưỡng và một số chỉ tiêu sinh hóa trên học sinh tiểu học*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(4), tr. 132 - 140.

9. Hà Huy Khôi (2006), *Một số vấn đề dinh dưỡng cộng đồng ở Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 12.

10. UNICEF; WHO and The World Bank (2015), "Joint child malnutrition estimates - Levels and trends*"*.

11. WHO;The World Bank and UNICEF (2013), *Joint Child Malnutrition Estimates*.

12. Black RE et al. (2013), "Maternal and Child Undernutrition and Overweight in Low-income and Middle-income Countries*"*, *Lancet*. 382 (9890): 427- 451.

13. Henry Wamani (2007), "Boys are more stunted than girls in Sub-Saharan Africa: a meta-analysis of 16 demographic and health surveys*"*, *Bio Med Central Pediatrics*. 7: 17.

14. Happiness S Muhimbula and Abdulsudi Issa-Zacharia (2010), "Persistent child malnutrition in Tanzania: Risks associated with traditional complementary foods*"*, *African Journal of Food Science*. 4 (11): 679 - 692.

15. UNICEF (2010), "Technical Note Age - adjustment of child anthropometry estimates*"*, *Statistics and Monitoring Section/Division of Policy and Practice/UNICEF September 2010*.

16. Cesar Gomes Victora et al (2010), "Worldwide Timing of Growth Faltering: Revisiting Implications for Interventions*"*, *Pediatrics*. 125 (3): e473 - e480.

17. Viện Dinh dưỡng (2011), *Tình hình dinh dưỡng Việt Nam năm 2009 - 2010*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

18. Nguyễn Thị Thi Thơ và cộng sự (2013), "Tình trạng sức khỏe, dinh dưỡng của trẻ em dưới 5 tuổi dân tộc thiểu số xã Mỏ Vàng, huyện Vân Yên, tỉnh Yên Bái năm 2011*"*, *Tạp chí y học dự phòng*. Tập XXIII số 11(147), tr. 106-112.

19. Trần Thị Lan (2013), " Hiệu quả của bổ sung đa vi chất và tẩy giun trên trẻ 12-36 tháng tuổi suy dinh dưỡng thấp còi dân tộc Vân Kiều và Pakoh huyện Đakrông, tỉnh Quảng Trị*"*, *Luận án Tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội*.

20. Martorell R; Khan LK and Schroeder DG (1994), "Reversibility of stunting: epidemiological findings in children from developing countries*"*, *Eur J Clin Nutr* 48 (1): S45–S57.

21. "Vitamin D Tests*"* (2013), *Lab Tests Online (USA). American Association for Clinical Chemistry.* .

22. Andrew J. Prendergastabc and Jean H. Humphreybc (2014), "The stunting syndrome in developing countries*"*, *Paediatrics and International Child Health*. 34 (4): 250 - 265.

23. Lê Danh Tuyên (2005), *Đặc điểm dịch tễ học và một số yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng thể thấp còi của trẻ em dưới 5 tuổi ở một số vùng sinh thái khác nhau ở nước ta*, Luận án Tiến sĩ. Học viện Quân y, Hà Nội.

24. Lê Thị Hợp và Lê Danh Tuyên (2013), *Đánh giá thực trạng và các yếu tố nguy cơ thấp còi ở trẻ em dưới 2 tuổi ở vùng núi phía Bắc và Tây Nguyên*, Viện Dinh dưỡng. Bộ Y tế.

25. United Nations (2000), "4th Report − The World Nutrition Situation: Nutrition throughout the Life Cycle*"*. 14.

26. Singh M (2004), " Role of micronutrients for physical growth and mental development*"*, *Indian J Pediatr*. 71: 59-62.

27. Tahmeed Ahmed; Muttaquina Hossain and Kazi Istiaque Sanin (2012), "Global Burden of Maternal and Child Undernutrition and Micronutrient Deficiencies*"*, *Ann Nutr Metab* 61(1): 8–17(DOI: 10.1159/000345165).

28. UNICEF (2012), "The State of the World’s Children New York*"*.

29. Zulfiqar A; Bhutta Rehana A and Salam (2012), "Global Nutrition Epidemiology and Trends*"*, *Ann Nutr Metab*. 61(1):19–27 (DOI: 10.1159/000345167).

30. "Bacterial Infections; Bacteria overgrowth could be major cause of stunting in children*"* (2016), *News Reporter-Staff News Editor at Vaccine Weekly*. 399.

31. WHO (1995), "Physical status : the use and interpretation of anthropometry*"*, *Report of a WHO Expert Committee*. Technical Report Series No. 854: 212.

32. Mayer HE and Selmer R (1999), "Income, educational level and body height*"*, *Annals of human biology* 26: 219-227.

33. Grantham Mc Gregor S; Cheung Y B and Cueto S (2007), "Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries*"*, *Lancet*. 369 (9555): 60-70.

34. Victora CG et al (2008), "Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital*"*, *Lancet.* 371: 340.

35. WHO (2000), "4th Report on the World Nutrition Situation - Nutrition throughout the Life Cycle*"*, *Prepared by Nina Seres for the ACC/SCN-appointed Commission on the Nutrition Challenges of the 21st Century*.

36. Phạm Hoàng Hưng (2010), " Hiệu quả của truyền thông tích cực đến đa dạng hóa bữa ăn và tình trạng dinh dưỡng bà mẹ, trẻ em*"*, *Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội*.

37. Hà Huy Khôi và Từ Giấy (2009), *Dinh dưỡng hợp lý và sức khỏe*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 24 - 26.

38. Phạm Xuân Anh (2009), "Can thiệp dinh dưỡng nâng cao sức khỏe trẻ em dựa trên giáo dục bà mẹ cải thiện thói quen dinh dưỡng*"*, *Tạp chí Y học Việt Nam*. 1, tr. 57 - 61.

39. Akhtar S (2013), " Zinc status in South Asian populations--an update*"*, *J Health Popul Nutr*. 31(2): 139-149.

40. Margetts BM et al (2009), "Multiple micronutrient supplementation during pregnancy in low-income countries: review of methods and characteristics of studies included in the meta-analyses*"*, *Food Nutr Bull*. 30 (4): 517-526.

41. Vaidya A; Saville N and Shrestha BP (2008), "Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on children's weight and size at 2 years of age in Nepal: follow-up of a double-blind randomised controlled trial*"*, *Lancet*. 371(9611): 492-499.

42. Yakoob MY et al (2011), "Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria*"*, *BMC Public Health*. 11 (3): S23.

43. Ngô Xuân Dũng và cộng sự (2012), "Nghiên cứu quy trình sản xuất bột dinh dưỡng trẻ em bổ sung protein, canxi và kẽm từ thịt và xương con cóc*"*, *Tạp chí Khoa học và Phát triển*. 5: 707 - 713.

44. Nguyễn Đỗ Vân Anh, Cao Thu Hương và Nguyễn Xuân Ninh (2008), "Hiệu quả của bổ sung dầu ăn để tăng cường Vitamin A lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ 3 – 5 tuổi tại xã Tiên Phương, Chương Mỹ , Hà Tây*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 1(4), tr. 25 - 31.

45. Nguyễn Thanh Hà (2011), "Hiệu quả bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên trẻ 6-36 tháng tuổi suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh*"*, *Luận án tiến sĩ dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội*.

46. Hall R et al (1994), *Clinical Endocrinology*, 2nd, ed.

47. Giugliani ER (1994), " Baixa estatura: um mal da Sociedade brasileira*"*, *J pediatr*. 70: 261.

48. Cowell CT; Brook CG and Hindmarsh PC (1996), *Clinical pediatric endocrinology*, 136-172.

49. Larsen PR; Kronenberg H and Melmed S (2003), *Endocrinology*, Elsevier: 220- 233.

50. Andrew J. Prendergast et al (2014), "Stunting Is Characterized by Chronic Inflammation in Zimbabwean Infants*"*, *PLoS One*. 9 (2): e86928.

51. Baron J et al (2015), "Short and tall stature: a new paradigm emerges*"*, *Nature reviews. Endocrinology*. 11 (2): 735 - 746.

52. Holick MF (2006), "High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health*"*, *Mayo Clin Proc*. 81(3): 353-373(doi:10.4065/81.3.353).

53. Holick MF (2004), "Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis*"*, *The American Journal of Clinical Nutrition*. 79 (3): 362–71. PMID 14985208.

54. Galia Gat-Yablonski and Moshe Phillip (2015), "Nutritionally-Induced Catch-Up Growth*"*, *Nutrients*. 7 (1): 517 - 551.

55. Bach FC et al (2014), "The paracrine feedback loop between vitamin D3 (1,25(OH)2 D3) and PTHrP in prehypertrophic chondrocytes*"*, *J Cell Physiol*. 229 (12): 1999 - 2014.

56. Trần Ngọc Thắng (1993), *Tuyến cận giáp - Triệu trứng học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 109 -114.

57. Holick MF (2003), "Vitamin D: a millenium perspective*"*, *J Cell Biochem.* 88: 296–307.

58. McCann JC and Ames BN (2008), "Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction?*"*, *The FASEB Journal*. 22 (4): 982-1001.

59. Zella JB and DeLuca HF (2003), "Vitamin D and autoimmune diabetes*"*, *J Cell Biochem.* 88: 216 - 222.

60. Jorde R et al (2012), "Associations between polymorphisms related to calcium metabolism and human height: the Tromsø Study.*"*, *Annals of Human Genetics*. 76 (3): 200 - 210(doi: 10.1111/j.1469-1809).

61. Dempfle A et al (2006), "Evidence for involvement of the vitamin D receptor gene in idiopathic short stature via a genome-wide linkage study and subsequent association studies*"*, *Hum Mol Genet*. 15 (18): 2772 - 2783.

62. Catharine Ross et al (2011), "The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 96(1): 53-58(doi: 10.1210/jc.2010-2704).

63. Holick MF (2007), "Vitamin D deficiency*"*, *The New England Jounal of Medicine*. 357 (3): 266 - 281.

64. Mou JS et al (2009), "Study on the nutritional status and determinants among rural stranded children in China*"*, *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 30 (5): 439 - 443.

65. Holick MF (2006), "Resurrection of vitamin D deficiency and rickets*"*, *Journal of Clinical Investigation*. 116 (8): 2062–2072.

66. Morley R et al (2006), "Maternal 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone concentrations and offspring birth size.*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 91(3): 906 - 912.

67. Rolf Jorde et al (2012), "Associations between Polymorphisms Related to Calcium Metabolism and Human Height: The Tromsø Study*"*, *Annals of Human Genetics*. 76 (3): 200-210.

68. Eunice N Toko et al (2016), "Maternal Vitamin D Status and Adverse Birth Outcomes in Children from Rural Western Kenya*"*, *Nutrients*. 8 (12): 794.

69. Heaney RP et al (2003), "Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D*"*, *J Am Coll Nutr*. 22(2): 142 - 146.

70. Bischoff HA et al (2003), "Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial*"*, *J Bone Miner Res*. 18 (2): 343 - 351.

71. Barger Lux MJ and Heaney RP (2002), "Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 87 (11): 4952-4656.

72. Steven A Abrams; Keli M Hawthorne and Zhensheng Chen (2013), "Supplementation with 1000 IU vitamin D/d leads to parathyroid hormone suppression, but not increased fractional calcium absorption, in 4–8-y-old children: a double-blind randomized controlled trial*"*, *Am J Clin Nutr*. 97(1): 217-223.

73. Prerna Patel et al (2015), "Dietary calcium intake influences the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD) concentration and parathyroid hormone (PTH) concentration*"*, *Arch Dis Child*. 308 - 985 (doi:10.1136).

74. Pettifor JM (2008), "Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective.*"*, *Indian J Med Res*. 127(3): 245-9.

75. Aline L et al (2008), "The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D*"*, *J. Pediatr*. 84 (5): 386 - 394.

76. Abrams AS et al (2005), "Height and height Z-score are related to calcium absorption in five to fifteen year-old girls*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 90: 5077-81.

77. Tomoo Okada (2004), "Effect of cow milk consumption on longitudinal height gain in children*"*, *Am J Clin Nutr*. 80 (4): 1088-1089.

78. Ruth E Black et al (2002), "Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health*"*, *Am J Clin Nutr.* 76 (3): 675-680.

79. Mark D DeBoer; Hannah E Agard and Rebecca J Scharf (2015), "Milk intake, height and body mass index in preschool children*"*, *Arch Dis Child.* 100: 460-465 (doi:10.1136/archdischild-2014-306958).

80. Prue H. Hart et al (2015), "Vitamin D in fetal development: findings from a birth cohort study*"*, *American Academy of Pediatrics.* 135 (1): e167 - e173.

81. Somashekar A.R; Ashwini B Prithvi and Vanitha Gowda MN (2014), "Vitamin D Levels In Children with Bronchial Asthma*"*, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 8 (10): PC04-PC07.

82. Trần Thị Nguyệt Nga, Phạm Thị Thúy Hòa và Vũ Thị Thu Hiền (2011), "Co giật do hạ canxi máu*"*, *Tạp chí Y học thực hành*. 7(774), tr. 27.

83. Norman DA et al (1981), "Jejunal and ileal adaptation to alterations in dietary calcium: changes in calcium and magnesium absorption and pathogenetic role of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D*"*, *J Clin Invest*. 67(6): 1599-1603(doi: 10.1172/JCI110194).

84. Kanellakis S et al (2012), "Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II*"*, *Calcif Tissue Int*. 90 (4): 251-62. (doi: 10,1007 / s00223-012-9571-z).

85. Yoshihiro Satocorrespondenceemail et al (2005), "Menatetrenone and vitamin D2 with calcium supplements prevent nonvertebral fracture in elderly women with Alzheimer's disease*"*, *Bone*. 36 (1): 61 - 68.

86. Steven A. Lietman; Emily L. Germain-Lee and Michael A. Levine (2010), "Hypercalcemia in Children and Adolescents*"*, *Curr Opin Pediatr*. 22(4): 508-515.

87. Heaney RP (2007), "Effects of protein on the calcium economy*"*, *International Congress Series*. 1297: 191 -197.

88. Matthew PThorpe and Ellen MEvans (2011), "Dietary protein and bone health: harmonizing conflicting theories*"*, *Nutrition Reviews*. 69 (4): 215-230.

89. Jane E Kerstetter; Kimberly O O’Brien and Karl L Insogna (2003), "Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited*"*, *Am J Clin Nutr* 78(3): 584S-592S.

90. Itoh R; Nishiyama N and Suyama Y (1998), "Dietary protein intake and urinary excretion of calcium: a cross-sectional study in a healthy Japanese population*"*, *Am J Clin Nutr*. 67(3): 438-44.

91. Dawson-Hughes and Bess (2003), "Interaction of dietary calcium and protein in bone health in humans*"*, *The Journal of Nutrition.* 133 (3): 852S-854S.

92. Demewoz Haile et al (2016), "Exploring spatial variations and factors associated with childhood stunting in Ethiopia: spatial and multilevel analysis*"*, *BMC Pediatrics*. 16: 49.

93. Richard D Semba et al (2016), "Child Stunting is Associated with Low Circulating Essential Amino Acids*"*, *EBioMedicine*. 6: 246 - 252.

94. Need AG et al ( 2000), "Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1, 25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women*"*, *Am J Clin Nutr. Jun*. 71(6): 1577 - 1581.

95. Bener A; Al-Ali M and Hoffmann GF (2009), "Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors*"*, *Int J Food Sci Nutr*. 60 (5): 60-70( doi: 10.1080/09637480802400487).

96. Strand MA et al (2007), "Diagnosis of rickets and reassessment of prevalence among rural children in northern China*"*, *Pediatr Int*. 49 (2): 202- 209.

97. Kyeong Jin Kim et al (2015), "Vitamin D status and associated metabolic risk factors among North Korean refugees in South Korea: a cross-sectional study*"*, *PMJ Open*. 5 (1): e009140.

98. Hajj Fuleihan G et al (2001), "Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren*"*, *Pediatrics*. 107(4): E53.

99. La-or Chailurkit; Wichai Aekplakorn and Boonsong Ongphiphadhanakul (2011), "Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand*"*, *BMC Public Health*. 11: 853 (doi: 10.1186/1471-2458-11-853).

100. Jonathan M Mansbach; Adit A Ginde and Carlos A Camargo (2009), "Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D?*"*, *Pediatrics.* 124 (5): 1404–1410.(doi:10.1542/peds.2008-2041).

101. Whiting SJ et al (2011), "The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: an examination in children and adults with and without supplement use.*"*, *Am J Clin Nutr*. 94 (1): 128 - 135 (doi: 10.3945/ajcn.111.013 268).

102. Francesco Vierucci et al (2013), "Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study*"*, *Eur J Pediatr*. 172: 1607-1617 (DOI 10.1007/s00431-013-2119-z).

103. Arnaud Laillou et al (2013), "Hypovitaminosis D and Mild Hypocalcaemia Are Highly Prevalent among Young Vietnamese Children and Women and Related to Low Dietary Intake*"*, *PLoS ONE*. 8(5): e63979. (doi:10.1371/journal.pone.0063979 ).

104. Vũ Thị Thu Hiền và cộng sự (2012), "Tỷ lệ thiếu Vitamin D và một số yếu tố liên quan ở trẻ em 1 đến 6 tháng tuổi tại Hà Nội*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 8 (4), tr. 8 - 16.

105. Hien VT et al (2012), "Vitamin D status of pregnant and non-pregnant women of reproductive age living in Ha noi City and the Hai Duong province of Vietnam*"*, *Matern Child Nutr.* 8 (4): 533 - 539.( doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00327.x. Epub 2011 Nov 28).

106. Sarah Hanieh et al (2014 ), "Maternal Vitamin D Status and Infant Outcomes in Rural Vietnam: A Prospective Cohort Study*"*, *PLoS ONE*. 9 (6): e99005( DOI: 10.1371).

107. Ho-Pham LT et al (2011), "Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *"*, *Osteoporos Int*. 22 (1): 241- 248(doi: 10,1007 / s00198-010-1207-4).

108. Pettifor JM (2014), "Calcium and Vitamin D Metabolism in Children in Developing Countries*"*, *Ann Nutr Metab*. 64 (2):15-22(DOI:10.1159/000365124).

109. Rajeshwari R et al (2004), " Longitudinal changes in intake and food sources of calcium from childhood to young adulthood: The Bogalusa Heart Study*"*, *J Am Coll Nutr*. 23: 341-50.

110. Salamoun MM et al (2005), " Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates*"*, *Eur J Clin Nutr*. 59: 177-184.

111. Lerner BR et al (2000), "O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo*"*, *Rev Nutr*. 13: 57-63.

112. Vu Thi Thu Hien et al (2005), "Determining the Prevalence of Osteoporosis and Related Factors using Quantitative Ultrasound in Vietnamese Adult Women*"*, *Am. J. Epidemiol*. 161 (9): 824-830(doi: 10.1093/aje/kwi105).

113. Nguyễn Thị Ngọc Hương, Lương Ngọc Hà và Lê Thị Mai Linh (2014), "Đặc điểm khẩu phần của trẻ béo phì đến khám tại trung tâm dinh dưỡng thành phố Hồ Chí Minh*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10 (2) tr. 47 - 52.

114. Nguyễn Thị Lê Hòa và cộng sự (2012), "Khẩu phần ăn bổ sung của trẻ 13 đến 18 tháng ở một phường nội thành và một xã ngoại thành Hà Nội*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 8(4), tr. 44 - 50.

115. Đỗ Thị Phương Hà và Lê Bạch Mai (2014), "Hiệu quả can thiệp bằng chế độ ăn từ nguồn thực phẩm sẵn có tại địa phương đối với tình trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(3), tr. 52 - 66.

116. Alyson SulaskiWyckoff (2014), "Urge families to boost consumption of calcium, vitamin-D rich foods: AAP*"*, *Pediatrics*. Copyright © 2014 by the American Academy of Pediatrics.

117. IOM (Institute of Medicine) (2011), "Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*"*, *Washington, DC: The National Academies Press*. 260-262

118. Clifford J. Rosen et al (2017), "IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline*"*, *JCEM*. 97 (4): 1146 - 1152.

119. Bộ Y tế (2007), "Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam", Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 42 - 43: 63 -64.

120. Bộ Y tế (2015), *Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 37-38; 69.

121. American Academy of Pediatrics (2012), "Statement of endorsement. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*"*, *Pediatrics*. 130 (5): e1424.

122. Holick MF et al (2011), "Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 96 (7): 1911-1930

123. Abrams SA (2006), "Building bones in babies: can and should we exceed the human milk-fed infant’s rate of bone calcium accretion? *"*, *Nutrition Reviews*. 64 (11): 487 -494.

124. US Department of Agriculture (2015), "Dietary Guidelines for Americans*"*, *the U.S. Government Publishing Office*.

125. Neville H. Golden and Steven A. Abrams (2014), "Optimizing Bone Health in Children and Adolescents*"*, *American Academy of Pediatrics*. 134 (4): e1229 - e1243.

126. Carol L Wagner and Frank R Greer (2008), "Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents*"*, *Pediatrics.* 122(5).

127. Heike A Bischoff-Ferrari et al (2006), "Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes*"*, *Am J Clin Nutr*. 84 (1): 18 - 28.

128. Dawson Hughes B et al (2005), "Estimates of optimal vitamin D status*"*, *Osteoporos Int*. 16 (7): 713 - 716.

129. Manisha Sahay and Rakesh Sahay (2012), "Rickets–vitamin D deficiency and dependency*"*, *Indian J Endocrinol Metab*. 16 (2): 164 -176.

130. Holick MF and Tai C Chen (2008), "Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences*"*, *Am J Clin Nutr* 87 (4): 1080S-1086S.

131. Holick MF (2011), "Endocrine Society (US) recommendations for individuals at risk of vitamin deficiency*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 96 (7):1911–1930.

132. Logan VF et al (2013), "Long-term vitamin D3 supplementation is more effective than vitamin D2 in maintaining serum 25-hydroxyvitamin D status over the winter months*"*, *the British Journal of Nutrition*. 109 (6): 1082 - 1088.

133. Dougherty KA et al (2015), "Safety and Efficacy of High-dose Daily Vitamin D3 Supplementation in Children and Young Adults With Sickle Cell Disease.*"*, *J Pediatr Hematol Oncol*. 37 (5): e308 - e315(doi: 10.1097/MPH.0000000000000355).

134. Jarjou LM et al (2012), "Calcium intake of rural Gambian infants: a quantitative study of the relative contributions of breast milk and complementary foods at 3 and 12 months of age*"*, *European Journal of Clinical Nutrition*. 66 (6): 673 - 677.

135. van Stuijvenberg ME et al. (2015), "Low intake of calcium and vitamin D, but not zinc, iron or vitamin A, is associated with stunting in 2- to 5-year-old children*"*, *Nutrition .* 31 (6): 841-846

136. Rooze Shancy (2012), "Growth, nutritional status, and signs of rickets in 0-5-year-old children in a Kashin-Beck disease endemic area of Central Tibet*"*, *European Journal of Pediatrics*. 171 (8): 1185-1191.

137. Jonathan M, Mansbach và Adit A (2009), "Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D*"*, *Pediatrics*. 124;1404-1410.

138. Jonathan M; Mansbach and Adit A (2009), "Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D*"*, *Pediatrics*. 124 :1404-1410.

139. New SA et al (2000), "Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health?*"*, *Am J Clin Nutr*. 71(1): 142- 1451.

140. Cranney A et al (2008), "Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health.*"*, *Am J Clin Nutr*. 88 (2): 513S-519S.

141. Jeans PC and Genevieve Stearns (1938), "The effect of vitamin D on linear growth in infancy*"*, *The Journal of Pediatrics*. 13 (5): 730 - 740.

142. Nguyễn Lân và cộng sự (2015), *Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng công thức Dutch Lady khám phá lên tình trạng vi chất dinh dưỡng và nhân trắc của trẻ 2-4 tuổi tại một số nhà trẻ ngoại thành Hà Nội*, Viện Dinh dưỡng Quốc gia.

143. Bộ Y tế (2002), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*, Hà Nội, tr. 985-989.

144. Vieth R (2007), "Vitamin D toxicity, policy, and science*"*, *J Bone Miner Res*. 22 (2): 64: 68(doi: 10.1359/jbmr.07s221).

145. Heaney RP et al (2003), "Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol*"*, *Am J Clin Nutr*. 77(1): 204 - 210.

146. Craig Munns et al (2006), "Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement*"*, *MJA*. 185 (5): 268-272.

147. Courbebaisse M et al (2009), " Effects of vitamin D supplementation on the calcium-phosphate balance in renal transplant patients*"*, *Kidney Int* 75: 646-651.

148. Benaboud S và các cộng sự. (2013), "Courbebaisse M: Determination of optimal cholecalciferol treatment in renal transplant recipients using a population pharmacokinetic approach*"*, *Eur J Clin Pharmacol*. 69:499-506.

149. Prentice A et al (2005), "Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass of 16- to 18-year-old boys*"*, *J Clin Endocrinol Metab*. 90 (6): 3153 - 3161.

150. John M Lachin (2014), *Biostatistical Methods: The Assessment of Relative Risks*, Second Edition, ed, John Wiley & Sons, New York.

151. WHO (2006), "WHO child growth standards length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. *"*, *World Health Organization, Geneva.*

152. Frank R Greer (2008), "25-Hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children*"*, *Am J Clin Nutr*. 88 (2): 529S-533S.

153. Nguyễn Công Khẩn; Hà Thị Anh Đào và cộng sự (2007), *Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 361 - 419, 421, 431.

154. Hà Huy Khôi (1997), *Phương pháp dịch tễ học dinh dưỡng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

155. WHO (2014), "Intergrated Management of Childhoold Illnesses *"*.

156. Neyestani TR; Gharavi A and Kalayi A. (2007), "Determination of serum 25-hydroxy cholecalciferol using high-performance liquid chromatography: a reliable tool for assessment of vitamin D status*"*, *Int J Vitam Nutr Res*. 77(5): 341-346.

157. Jacques Wallach (1992), *Interpretation of Diagnostic Tests. A synopsis of Laboratory Medicine*, United State of America.

158. Gree GF (2007), "Defining Vitamin D Deficiency in Children: Beyond 25-OH Vitamin D Serum Concentrations*"*, *Pediatrics*. 124: 1471-1473.

159. Bộ Y tế và Viện Dinh dưỡng (2012), "Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2011 - 2020 và tầm nhìn đến năm 2030", Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, tr. 21.

160. Huỳnh Văn Dũng và cộng sự (2014), "Tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 24 tháng tuổi và thực hành nuôi trẻ của bà mẹ tại huyện Tam Nông, tỉnh Phú Thọ năm 2012*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(4), tr. 116 - 123.

161. Nguyễn Thị Thúy Hồng và cộng sự (2014), "Tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu hóa trên trẻ suy dinh dưỡng thấp còi 12 - 47 tháng tuổi tại một số xã thuộc huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(1), tr. 64 - 71.

162. Richard L. Guerrant et al (2013), "The impoverished gut—a triple burden of diarrhoea, stunting and chronic disease*"*, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10 (4): 220 - 229.

163. Damaris K. Kinyoki et al (2017), "Modelling the Ecological Comorbidity of Acute Respiratory Infection, Diarrhoea and Stunting among Children Under the Age of 5 Years in Somalia*"*, *International Statistical Review*. 85 (1): 164–176 (doi:10.1111/insr.12206).

164. Trần Thị Tuyết Mai và Lê Thị Hợp (2012), "Tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ em 0-36 tháng tuổi tại các huyện thị đồng bằng ven biển tỉnh Khánh Hòa năm 2011*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 8(2), tr. 44 - 50.

165. Trần Thành Đô và cộng sự (2014), "Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em dưới 2 tuổi vùng Núi Phía Bắc và Tây Nguyên*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(3), tr. 44 - 51.

166. Huỳnh Nam Phương, Phạm Thị Thúy Hòa và Nguyễn Thị Vân Anh (2014), "Khẩu phần ăn bổ sung thực tế của trẻ 6-23 tháng tại 4 xã thuộc huyện Tam Nông, Phú Thọ*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(3), tr. 4 - 9.

167. Phạm Thúy Hòa và Huỳnh Phương Nam (2014), *Nghiên cứu thực trạng và các giải pháp nhằm giảm suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em Việt Nam. Đề tài nhánh: Hiệu quả của truyền thông giáo dục dinh dưỡng lên kiến thức, thực hành của người chăm sóc trẻ góp phần giảm suy dinh dưỡng thấp còi ở huyện Tam nông, Phú Thọ*, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Bộ Khoa học và Công nghệ.

168. Nguyễn Văn Khang và cộng sự (2014), "Các yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ em dưới 2 tuổi ở vùng Núi Phía Bắc Và Tây Nguyên*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10 ( 3), tr. 35 - 43.

169. Trần Quang Trung (2014), *Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi và hiệu quả cải thiện khẩu phần cho trẻ dưới 5 tuổi tại vùng ven biển Tiền Hải, Thái Bình*, Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng. Trường Đại học Y Dược Thái Bình.

170. Cao Thị Thu Hương và Lê Thị Hợp (2012), "Tìm hiểu mối liên quan giữa tiêu chảy rối loạn tiêu hóa và tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 36 tháng tuổi tại một số tỉnh miền Bắc.*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 8(2), tr. 32 - 36.

171. Ashorn P et al (2015), "Supplementation of Maternal Diets during Pregnancy and for 6 Months Postpartum and Infant Diets Thereafter with Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements Does Not Promote Child Growth by 18 Months of Age in Rural Malawi: A Randomized Controlled Trial.*"*, *Juarnal Nutrition*. 145 (6): 1345 -1353.

172. Ricardo Uauy et al (2016), "Low Circulating Amino Acids and Protein Quality: An Interesting Piece in the Puzzle of Early Childhood Stunting*"*, *EBioMedicine*. 8: 28-29.

173. Marasinghe E et al (2015), "Micronutrient status and its relationship with nutritional status in preschool children in urban Sri Lanka*"*, *Asia Pac J Clin Nutr*. 24 (1): 144 - 151.

174. Le Nguyen Bao Khanh et al (2013), "Double burden of undernutrition and overnutrition in Vietnam in 2011: results of the SEANUTS study in 0·5-11-year-old children*"*, *Br J Nutr*. 110 (3): 45-56

175. Vũ Thị Thu Hiền và cộng sự (2010), "Tình trạng thiếu vitamin D và các yếu tố liên quan ở phụ nữ 15- 49 tuổi tại Hà Nội và Hải Dương.*"*, *Dinh dưỡng và Thực phẩm*. Số 6 (3): 34 -40.

176. Nguyễn Văn Sơn (2000), *Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ còi xương dinh dưỡng ở trẻ em dưới 3 tuổi tại một số vùng miền núi phía Bắc và hiệu quả điều trị bằng vitamin D liều thấp*, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.

177. Nguyễn Thị Lâm, Trương Tuyết Mai và Nguyễn Thị Lương Hạnh (2014), "Cải thiện tình trạng dinh dưỡng bằng sản phẩm sữa dành cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi 1-3 tuổi*"*, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 10(1), tr. 56 - 64.

178. Nguyễn Minh Tuấn (2009), *Huy động nguồn lực cộng đồng chăm sóc dinh dưỡng cho trẻ dưới 5 tuổi dân tộc Sán Chay tại Thái Nguyên*, Luận án tiến sĩ, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, Hà Nội.

179. Đinh Đạo (2014), *Nghiên cứu thực trạng và kết quả can thiệp phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi người dân tộc thiểu số tại huyện Bắc Trà My tỉnh Quảng Nam*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Đại học Huế.

180. Vũ Thị Thanh Hương (2012), *Đặc điểm tăng trưởng và hiệu quả bổ sung sản phẩm giàu dinh dưỡng trên trẻ từ sơ sinh đến 24 tháng tuổi tại huyện Sóc Sơn Hà Nội*, Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Hà Nội.

181. Pham V. Phu et al (2012), "A Six-Month Intervention with Two Different Types of Micronutrient-Fortified Complementary Foods Had Distinct Short- and Long-Term Effects on Linear and Ponderal Growth of Vietnamese Infants*"*, *Journal of Nutrition*. 142 (9): 1735-1740.

182. Nông Văn Ngọ, Phạm Trung Kiên và Trịnh Hoàng Hà (2012), " Kết quả bổ sung dinh dưỡng bằng sữa đậu nành cho trẻ em tại huyện Yên Sơn, Tuyên Quang*"*, *Tạp chí Y học thực hành*. 2(806), tr. 48- 50.

183. Gafni RI and Baron J (2000), "Catch-up growth: possible mechanisms*"*, *Pediatr Nephrol*. 14 (7): 616 - 619.

PHỤ LỤC **1**

**CÁC HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU**

1. **Hỏi khẩu phần ăn của trẻ. 2. Lấy máu định lượng vitamin D .**



**3.Bữa ăn tại trường của trẻ**  **4. Bữa ăn tại trường của trẻ5**

****

**5. Địa điểm nghiên cứu 6. Địa điểm nghiên cứu**

****

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mã số trẻ** | | |
|  |  |  |

**PHỤ LỤC 2**

**PHIẾU KHÁM SỨC KHỎE SÀNG LỌC**

1.      Ngày/ tháng/ năm:…/…./…… Bác sỹ:…………………………

2.      Trường mầm non :………………………………………………………..............…

4.      Họ tên trẻ:………………………………………………………………..

Ngày tháng năm sinh (dương lịch):……………………………..

Tuổi: ………………………………………… Giới: ………………………

Địa chỉ:……………… Số điện thoại liên lạc với gia đình: …….

### I. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Khám phát hiện triệu chứng bệnh:

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Triệu chứng bệnh loạn sản sụn |  |

### *(1.Có       2. Không)*

|  |  |
| --- | --- |
| 2. Triệu chứng bệnh xương hóa đá |  |

### *(1.Có       2. Không)*

|  |  |
| --- | --- |
| 3. Triệu chứng bệnh còi xương kháng vitamin D |  |

### *(1.Có       2. Không)*

|  |  |
| --- | --- |
| 4. Trẻ có dị dạng xương- khớp bẩm sinh |  |

### *(1.Có       2. Không)*

|  |  |
| --- | --- |
| 5. Các triệu chứng lâm sàng khác |  |

### *(1.Có       2. Không)*

### Nếu có, liệt kê triệu chứng:

### Kết luận của bác sỹ:

Bác sỹ ký tên

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mã số trẻ** | | |
|  |  |  |

**PHỤ LỤC 3**

**KẾT QUẢ CÂN ĐO VÀ XÉT NGHIỆM MÁU**

1. Số đo nhân trắc:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Cân nặng: |  |  | , |  | kg |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Chiều dài: |  |  |  | , |  | cm |

|  |  |
| --- | --- |
| **2. Xét nghiệm máu:** |  |
| Cán bộ thu thập mẫu máu ký tên |  |

**Kết quả xét nghiệm máu:**

Vitamin D huyết thanh:

Phosphatase kiềm

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mã số trẻ** | | |
|  |  |  |

**PHỤ LỤC 4**

**CÂU HỎI PHỎNG VẤN BÀ MẸ**

1. Ngày điều tra:…………………Người phỏng vấn:…………………………

2.      Nơi điều tra (xã):…………………………………………………………

4.   Họ tên bà mẹ:………………………………………………………………

Ngày tháng năm sinh (dương lịch):……………………………..Tuổi: ………

Địa chỉ:………………………………………….Số điện thoại:…………….

### I. CÂU HỎI CHUNG

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Cấp học (lớp học) cao nhất mà chị đã học xong là cấp nào (lớp mấy)? |  |

*0. Mù chữ* 3*. Hết PTTH*

*1. Hết PTCS 4.Cao đẳng, đại học*

2. Hết Tiểu học  5Sau đại học

|  |  |
| --- | --- |
| 2. Nghề nghiệp chính của chị là gì? |  |

*1. Cán bộ, trí thức               4. Buôn bán*

*2. Công nhân 5.Làm ruộng*

*3. Nội trợ      6. Về hưu*

7. Khác (ghi rõ……………………………………………………….)

|  |  |
| --- | --- |
| 3. Cháu là con thứ mấy của chị? |  |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Cân nặng của trẻ khi sinh: |  |  |  |  | g |  |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Chị sinh cháu lúc tuổi thai là bao nhiêu tuần (tháng)? |  |  | Tuần |  |  | tháng |

4. Hiện nay cháu còn bú mẹ không?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 5. Trong thời gian mang thai và cho con bú, chị có uống loại thuốc bổ nào không? |  |  |

*1. Có 2. Không 3. Không nhớ*

Nếu có là loại nào trong bảng sau:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Loại thuốc*** | ***Khi nào? Trong bao lâu?*** | ***Liều lượng*** |
| Canxi |  |  |
| Vitamin D |  |  |
| Khác (ghi rõ.......................) |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 6. Chị có cho con tắm nắng/ tiếp xúc với ánh nắng hàng ngày không? |  |  |

*1. Có 2. Không*

Nếu có, mỗi ngày chị cho con tiếp xúc ánh nắng trong bao lâu? .......phút/ ngày

Nếu có, chị có thể mô tả cách chị cho con tiếp xúc với ánh nắng?

……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………..

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 7. Từ cách đây 2 tháng đến nay, cháu có lần nào bị ốm nặng phải nằm bệnh viện không? |  |  |

### *1. Có 2. Không*

### *Nếu có, xin chị kể chi tiết (bệnh gì? Thời gian nào? Nằm viện trong bao lâu?):*

……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………

8. Cháu đã bao giờ được các bác sĩ chẩn đoán các bệnh sau không?

*1. Loạn sản sụn 2. Xương hoá đá 3. Còi xương kháng vitamin D*

*4.Động kinh 5. Basedow 6. Các bệnh khác*

### 9. Hiện nay, cháu có đang điều trị các thuốc sau không?

|  |  |
| --- | --- |
| ***Loại thuốc*** | ***Có/ Không*** *(1. Có 2. Không)* |
| Corticoid |  |
| Thống chống động kinh |  |
| Thuốc chống đông |  |

### Xin cảm ơn sự hợp tác của chị!

**PHỤ LỤC 5**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mã số trẻ** | | |
|  |  |  |

**HỎI GHI KHẨU PHẦN ĂN TẠI TRƯỜNG**

Ngày điều tra :

Họ và tên trẻ:

Trường :

Họ tên nghiên cứu viên (NCV) :

Họ và tên cô giáo :...................................................................................

Xin chị cho biết tất cả những thức ăn/ nước uống mà cháu được ăn ở lớp trong cả ngày hôm qua

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bữa ăn | Tên món ăn | Tên thực phẩm | Lượng thức ăn chuẩn bị cho trẻ (A) | Phần trẻ đã ăn (B) so với A (%) | NCV ước tính Lượng thức ăn trẻ đã ăn (g) | Quy ra gram sống sạch |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

**PHỤ LỤC 6**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mã số trẻ** | | |
|  |  |  |

**HỎI GHI KHẨU PHẦN ĂN TẠI NHÀ**

Họ và tên bà mẹ :...................................................................................

Địa chỉ nhà:............................................................................................

Số ĐT:.......................................................................................................

Xin chị cho biết tất cả những thức ăn/ nước uống mà cháu (tên ……………..) được ăn ở nhà trong cả ngày hôm qua (trừ bữa ăn ở trường):

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bữa ăn | Tên món ăn | Tên thực phẩm | Phần trẻ đã ăn | NCV ước tính Lượng thức ăn trẻ đã ăn (g) | Quy ra gram sống sạch |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

**PHỤ LỤC 7**

**THỰC ĐƠN CHO TRẺ 12-36 THÁNG TUỔI KHÔNG BÚ MẸ**

**Nhu cầu dinh dưỡng/ngày cho trẻ 12-36 tháng**

Nhu cầu năng lượng: 1180 Kcal

Protein:44,2 g (15%)

Protein động vật: ≥ 60%

Lipid: 39,3g (30%)

Lipid động vật: 50%

Glucid: 162,3g (55%)

Canxi: 500mg

1. **Thực đơn cho trẻ 12-23 tháng (trẻ ăn cháo)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Giờ** | **Địa điểm** | **Thứ 2** | **Thứ 3** | **Thứ 4** | **Thứ 5** | **Thứ 6** | **Thứ 7** |
| 7h | **Nhà** | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g |
| 8h30 | **Trường** | Cháo thịt lợn:  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt lợn ½ nạc, mỡ: 25g*  *Rau ngót: 10g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo tôm đồng:  *Gạo tẻ: 35g*  *Tôm đồng: 25g*  *Bí đỏ: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo hến:  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt hến: 25g*  *Rau răm: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo thịt lợn  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt lợn ½ nạc, mỡ: 25g*  *Rau ngót: 10g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo tôm đồng  *Gạo tẻ: 35g*  *Tôm đồng: 25g*  *Bí đỏ: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo hến:  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt hến: 25g*  *Rau răm: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* |
| 10h | Chè bí đỏ:  *Bí đỏ: 200g*  *Lạc: 10g*  *Đường kính: 8g* | Chè đậu xanh:  *Đậu xanh: 20g*  *Vừng: 10g*  *Đường kính: 8g*  *Bột sắn: 15g* | Chè khoai lang:  *Khoai lang: 200g*  *Vừng: 10g*  *Đường kính: 8g*  *Bột sắn: 15g* | Chè bí đỏ:  *Bí đỏ: 200g*  *Lạc: 10g*  *Đường kính: 8g* | Chè đậu xanh:  *Đậu xanh: 20g*  *Vừng: 10g*  *Đường kính: 8g*  *Bột sắn: 15g* | Chè khoai:  *Khoai lang: 200g*  *Đường kính: 8g*  *Bột sắn: 15g*  *Vừng: 10g* |
| 11h | Sữa tươi 1 hộp: 180ml | Sữa tươi 1 hộp: 180ml | Sữa tươi 1 hộp: 180ml | Sữa tươi 1 hộp: 180ml | Sữa tươi 1 hộp: 180ml | Sữa tươi 1 hộp: 180ml |
| 14h | Cháo cá rô phi:  *Gạo tẻ: 35g*  *Cá rô phi: 20g*  *Rau cải: 10g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo thịt bò:  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt bò: 20g*  *Khoai tây: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo lươn:  *Gạo tẻ: 35g*  *Lươn đồng: 25g*  *Đậu xanh: 10g*  *Cà rốt: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo cá rô phi:  *Gạo tẻ: 35g*  *Cá rô phi: 20g*  *Rau cải: 10g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo thịt bò:  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt bò: 20g*  *Khoai tây: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo lươn  *Gạo tẻ: 35g*  *Lươn đồng: 25g*  *Cà rốt: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* |
| 16h | Sữa chua hộp 100g | Chuối tiêu: 150g | Xoài chín: 150g | Sữa chua hộp 100g | Chuối tiêu: 150g | Sữa chua hộp 100g |
| 19h | **Nhà** | Cháo trứng:  *Gạo tẻ: 30g*  *Khoai tây: 50g*  *Trứng gà 1 quả vừa*  *Phomai: 14g (1 viên)* | Cháo trai:  *Gạo tẻ: 30g*  *Ruột trai: 20g (2 con vừa)*  *Rau ngót: 10g*  *Mỡ lợn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo thịt lợn  *Gạo tẻ: 35g*  *Thịt lợn ½ nạc, mỡ: 25g*  *Rau ngót: 10g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo trứng:  *Gạo tẻ: 30g*  *Khoai tây: 50g*  *Trứng gà 1 quả vừa*  *Phomai: 14g (1 viên)* | Cháo cá rô phi:  *Gạo tẻ: 30g*  *Cá rô phi: 20g*  *Rau cải: 10g*  *Mỡ lơn: 5g*  *Mắm: 3g* | Cháo gan:  *Gạo tẻ: 30g*  *Gan lợn: 20g*  *Thì là: 5g*  *Mỡ lợn: 5g*  *Mắm: 3g* |
| 21h | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g | Sữa bột: 30g |
| Giá trị DD |  | E: 1185 Kcal  P: 46,7 g  L: 39,8 g  G: 160,1 g  Canxi: >500mg | E: 1197 Kcal  P: 50,5g  L: 37,4g  G: 164,7g  Canxi: > 500mg | E: 1175 Kcal  P: 44,3g  L: 40,0 g  G: 159,5 g  Canxi: > 500mg | E: 1185 Kcal  P: 46,7 g  L: 39,8 g  G: 160,1 g  Canxi: >500mg | E: 1188 Kcal  P: 51,0 g  L: 36,2 g  G: 164,1 g  Canxi: >500mg | E: 1193 Kcal  P: 44,9 g  L: 35,3 g  G: 173,8 g  Canxi: >500mg |

1. **Thực đơn cho trẻ 24-36 tháng (trẻ ăn cơm)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Giờ** | **Địa điểm** | **Thứ 2** | **Thứ 3** | **Thứ 4** | **Thứ 5** | **Thứ 6** | **Thứ 7** |
| 7h30 | **Trường** | Phở thịt lợn  *Bánh phở: 120g*  *Thịt lợn nạc vai: 25g*  *Hành tươi: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo tôm đồng:  *Gạo tẻ: 40 g*  *Tôm đồng: 25g*  *Bí đỏ: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo hến:  *Gạo tẻ: 40g*  *Thịt hến: 25g*  *Rau răm: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Bún thịt bò:  *Bún : 100g*  *Thịt lợn ½ nạc, mỡ: 25g*  *Hành tươi: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* | Cháo tôm đồng phô mai  *Gạo tẻ: 40g*  *Tôm đồng: 25g*  *Bí đỏ: 50g*  *Dầu ăn: 6g*  *Phô mai: 14g*  *Mắm: 3g* | Cháo hến:  *Gạo tẻ: 40g*  *Thịt hến: 25g*  *Rau răm: 5g*  *Dầu ăn: 6g*  *Mắm: 3g* |
| 11h | Cơm, trứng đúc thịt, canh rau ngót  *Gạo tẻ: 45g*  *Trứng gà:30g*  *Thịt lợn: 25g*  *Rau ngót: 20g*  *Dầu ăn: 10g* | Cơm, đậu phụ sốt thịt băm, canh bí đỏ  *Gạo tẻ: 45g*  *Đậu phụ: 50g*  *Thịt lợn: 20g*  *Bí đỏ: 100g*  *Dầu ăn: 10g* | Cơm thịt gà băm, canh rau cải xanh  *Gạo tẻ: 45g*  *Thịt gà: 30g*  *Rau cải xanh: 20g*  *Dầu ăn: 10g* | Cơm, trứng đúc thịt, canh rau ngót  *Gạo tẻ: 45g*  *Trứng gà:30g*  *Thịt lợn: 20g*  *Rau ngót: 20g*  *Dầu ăn: 10g* | Cơm thịt bò băm, canh bí xanh  *Gạo tẻ: 45g*  *Thịt bò: 30g*  *Bí xanh: 50g*  *Dầu ăn: 10ml* | Cơm cá sốt, canh rau cải xanh  *Gạo tẻ: 45g*  *Cá rô phi: 30g*  *Rau cải xanh: 20g*  *Dầu ăn: 10g* |
| 14h | Chè bí đỏ  *Bí đỏ: 200g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g* | Chè đậu xanh  *Đậu xanh: 25g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g* | Chè khoai lang  *Khoai lang: 200g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g*  *Vừng: 10g* | Chè bí đỏ  *Bí đỏ: 200g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g* | Chè đậu xanh  *Đậu xanh: 25g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g* | Chè khoai lang  *Khoai lang: 150g*  *Bột sắn: 15g*  *Đường kính: 8g*  *Vừng: 10g* |
| 16h | Sữa chua: hộp 100g  Dưa hấu: 200g | Sữa tươi: hộp 180ml  Chuối tiêu:150g | Sữa chua: hộp 100g  Dưa hấu: 200g | Sữa tươi: hộp 180ml  Chuối tiêu: 150 g | Sữa chua: hộp 100g  Dưa hấu: 200g | Sữa tươi: hộp 180ml  Xoài chín: 150g |
| 19h | **Nhà** | Cơm, cá kho, canh cua  *Gạo tẻ: 45 g*  *Cá rô phi: 30g*  *Cua đồng: 50g*  *Rau mồng tơi: 20g*  *Mỡ lợn: 5g* | Cơm trứng rán, canh bí xanh  *Gạo tẻ: 45g*  *Trứng gà: 1 quả vừa*  *Bí xanh: 50g*  *Mỡ lợn: 5g* | Cơm tôm đồng băm rim, canh rau ngót  *Gạo tẻ: 45g*  *Tôm đồng: 30g*  *Rau ngót: 20g*  *Mỡ lợn: 5g* | Cơm cá sốt, canh khoai tây cà rốt  *Gạo tẻ: 45g*  *Cá rô phi: 30g*  *Khoai tây: 50g*  *Cà rốt: 50g*  *Mỡ lợn: 5g* | Cơm trứng đúc thịt, canh rau  *Gạo tẻ: 45g*  *Thịt lợn: 20g*  *Trứng gà: 30g*  *Rau cải: 20g*  *Mỡ lợn: 5g* | Cơm thịt gà rang, canh bí xanh  *Gạo tẻ: 45g*  *Thịt gà: 30g*  *Bí xanh: 50g*  *Mỡ lợn: 5g* |
| 21h | Sữa bột: 40g | Sữa bột: 40g | Sữa bột: 40g | Sữa bột: 40g | Sữa bột: 40g | Sữa bột: 40g |
| Giá trị DD |  | E: 1183 Kcal  P: 47,9 g  L: 43,2 g  G: 150,7 g  Canxi: >500mg | E: 1201 Kcal  P: 48,4g  L: 40,3g  G: 161,4g  Canxi: > 500mg | E: 1207 Kcal  P: 39,7g  L: 35,9 g  G: 181,4 g  Canxi: > 500mg | E: 1233 Kcal  P: 48,1 g  L: 38,5 g  G: 173,7 g  Canxi: >500mg | E: 1224 Kcal  P: 53,5 g  L: 40,6, g  G: 161,2 g  Canxi: >500mg | E: 1228 Kcal  P: 38,3 g  L: 35,1 g  G: 189,9 g  Canxi: >500mg |

**PHỤ LỤC 8**

**SỔ THEO DÕI UỐNG THUỐC VÁ CHẾ ĐỘ ĂN TAI TRƯỜNG**

**Tên trường:**

**Lớp số:**

**Họ và tên cô giáo:**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ngày/ tháng/năm** | **STT** | **Họ và tên trẻ** | **Thuốc Aquadetrim** | **Bữa ăn ( % ăn đươc)** | | | **Ghi chú** |
| Sáng (%) | Trưa (%) | Chiều (%) |
|  | 1 |  |  |  |  |  |  |
|  | 2 |  |  |  |  |  |  |
|  | 3 |  |  |  |  |  |  |
|  | 4 |  |  |  |  |  |  |
|  | 5 |  |  |  |  |  |  |
|  | 6 |  |  |  |  |  |  |
|  | 7 |  |  |  |  |  |  |
|  | 8 |  |  |  |  |  |  |
|  | 9 |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

**PHỤ LỤC 9**

**HÌNH ẢNH SẢN PHẨM TRONG NGHIÊN CỨU**

****

****

**PHỤ LỤC 10**

**CÁCH TÍNH TUỔI VÀ KĨ THUẬT CÂN ĐO**

* **Cách tính tuổi (đối với trẻ dưới 5 tuổi):** tuổi theo Tổ chức Y tế thế giới năm 2006 mà hiện nay đang được áp dụng [151].
* **Tính tháng tuổi (đối với trẻ dưới 5 tuổi):**
* 0 tháng tuổi : Kế từ khi mới sinh đến trước ngày tròn tháng (từ 0 đến 29 ngày).
* 1 tháng tuổi : Kể từ ngày tròn 1 tháng đến trước ngày tròn 2 tháng (từ 30 ngày đến 59 ngày).
* 12 tháng tuổi: Từ tròn 12 tháng đến 12 tháng 29 ngày.
* **Tính năm tuổi:**
* 0 tuổi hay dưới một tuổi: Từ sơ sinh đến trước ngày đầy năm (tức là năm thứ nhất)
* Một tuổi : Từ ngày tròn 1 năm đến trước ngày sinh nhật lần thứ hai (tức là năm thứ hai).
* Trẻ dưới 5 tuổi: trẻ từ 0 đến 59 tháng.
* **Kỹ thuật cân**

Cân nặng : sử dụng cân Tanita BC -571 với độ chính xác 0,1 kg được ghi theo kg với 1 số lẻ.

Chuẩn bị cân: chỉnh cân về vị trí cân bằng ở số 0. Hàng ngày phải kiểm tra cân 2 lần bằng cách dùng quả cân chuẩn (hoặc vật tương đương, ví dụ một can nước 5 kg) để kiểm soát độ chính xác và độ nhạy của cân. Kiểm tra cân trước và trong khi sử dụng cụ.

Cân: cho mặc quần áo nhẹ nhất. Trường hợp trẻ quấy khóc, khó thực hiện thì có thể cân mẹ của trẻ rồi cân mẹ bế cả con, sau đó trừ ngay để lấy cân nặng thực tế của trẻ. Đối tượng đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng dồn đều vào hai chân. Kết quả cân được ghi theo đơn vị kilogam với 1 số lẻ (0,0 kg).

* **Kỹ thuật đo chiều dài nằm/ chiều cao đứng**

Chiều cao, chiều dài : được đo bằng thước gỗ 3 mảnh của UNICEF, với độ chính xác 0,1 cm.

* **Đo chiều dài**: kỹ thuật đo chiều dài là kỹ thuật được thực hiện khi trẻ dưới 24 tháng tuổi.

Để thước nằm trên mặt phẳng nằm ngang. Đặt trẻ nằm ngửa, người phụ giữ đầu để mắt trẻ nhìn thẳng lên trần nhà. Mảnh gỗ chỉ số 0 của thước áp sát đỉnh đầu. Người đo giữ thẳng đầu gối và đưa mảnh gỗ di động áp sát gót, khi gót chân sát mặt phẳng nằm ngang và bàn chân thẳng đứng thì đọc kết quả. Kết quả được ghi theo đơn vị cm với 1 số lẻ (0,0cm).

* **Đo chiều cao đứng:**  áp dụng cho trẻ ≥ 24 tháng tuổi. Thao tác đo như sau: trẻ bỏ mũ, không buộc tóc cao trên đỉnh đầu với trẻ nữ, quay lưng vào thước, dưới mảnh gỗ di động của thước đo, mắt nhìn thẳng sao cho vùng chẩm, vai, mông, gót sát vào mặt phẳng của thước đo, đầu gối thẳng. người đo kéo dần mảnh gỗ di động của thước theo phương thẳng đứng cho đến khi chạm vào đầu trẻ thì đọc số đo.