|  |
| --- |
| BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ**VIỆN DINH DƯỠNG****------------------****PHẠM THỊ THƯ****HIỆU QUẢ CỦA *LACTOBACILLUS CASEI* SHIROTA LÊN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, TIÊU HÓA VÀ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP** **Ở TRẺ 3-5 TUỔI TẠI 4 XÃ TỈNH THANH HÓA** **Chuyên ngành: Dinh dưỡng****Mã số: 9720401****TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG****HÀ NỘI – 2022** |

# CÔNG TRÌNH NÀY ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI

# VIỆN DINH DƯỠNG

# Hướng dẫn khoa học:

# PGS.TS. Nguyễn Ngọc Sáng

# PGS.TS. Trương Tuyết Mai

# Phản biện 1:

# Phản biện 2:

# Phản biện 3:

# Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm Luận án Tiến sĩ cấp Viện tại Viện Dinh Dưỡng

# Vào hồi: ........... giờ, ngày ........, tháng ......., năm 2022.

# Có thể tìm hiểu luận án tại:

# Thư viện Quốc gia

# Thư viện Viện Dinh Dưỡng

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ**

**LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phạm Thị Thư, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Ngọc Sáng, Hoàng Thị Hằng (2021). Đánh giá hiệu quả bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) trên trẻ 3 - 5 tuổi bị táo bón chức năng tại 4 xã, tỉnh Thanh Hóa. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 12, số 2 năm 2021, tập 509, tr: 170-175.
2. Phạm Thị Thư, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Ngọc Sáng, Trần Thị Thu Trang (2022). Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã, tỉnh Thanh Hóa năm 2017. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 5, số 2 năm 2022, tập 514, tr: 230-234.
3. Truong Tuyet Mai, Pham Thi Thu, Hoang Thi Hang, Tran Thi Thu Trang, Shintaro Yui, Akira Shigehisa, Vu Thuy Tien, Truong Viet Dung, Phan Bich Nga, Nguyen Trong Hung, Le Danh Tuyen (2020). Efficacy of probiotics on digestive disorders and acute respiratory infections: a controlled clinical trial in young Vietnamese children. European Journal of Clinical Nutrition https://doi.org/10.1038/s41430-020-00754-9.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Suy dinh dưỡng (SDD) là vấn đề nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn cầu, chủ yếu xảy ra ở châu Phi và châu Á. SDD ở trẻ em dưới 5 tuổi không những làm trẻ chậm phát triển thể chất, trí tuệ mà còn làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC), tiêu chảy hoặc táo bón kéo dài, tạo thành vòng xoắn bệnh lý, làm ảnh hưởng đến sự tăng trưởng phát triển của trẻ, thậm chí dẫn đến tử vong.

Một trong những phương pháp hỗ trợ điều trị táo bón, tiêu chảy, tăng cường sức đề kháng của cơ thể và mang lại hiệu quả kéo dài là sử dụng probiotic. *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) là một chủng vi khuẩn có lợi được nghiên cứu và được sử dụng tại Nhật Bản từ năm 1935. LcS đã được nghiên cứu về hiệu quả liên quan đến miễn dịch và tiêu hóa. Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của *Lactobacilluss casei* Shirota đến tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và NKHHC ở trẻ 3-5 tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 3 mục tiêu:

*1. Mô tả tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa, năm 2017.*

*2. Đánh giá hiệu quả của Lactobacillus casei* Shirota *lên tỷ lệ mắc mới về táo bón, tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.*

*3. Đánh giá hiệu quả Lactobacillus casei* Shirota *lên cải thiện táo bón, tình trạng dinh dưỡng ở trẻ 3-5 tuổi bị mắc táo bón chức năng tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.*

**Những đóng góp mới của luận án**

Đây là công trình đầu tiên trong nước đã xác định được tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa năm 2017 với tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi và gầy còm lần lượt là 11,2%; 15,7% và 2,0%. Đề tài đã chứng minh được hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới táo bón ở trẻ 3-5 tuổi sau 12 tuần can thiệp, ở nhóm can thiệp tỷ lệ mắc mới táo bón thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng (1,3% so với 10,4%). Kết quả của công trình nghiên cứu cũng cho thấy hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota trong cải thiện tình trạng táo bón ở trẻ 3 đến 5 tuổi bị mắc táo bón chức năng.

**Bố cục của luận án**

Luận án gồm 120 trang, bố cục như sau: Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: 3 trang; Tổng quan: 32 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 21 trang; Kết quả nghiên cứu: 30 trang; Bàn luận: 31 trang; Kết luận và khuyến nghị: 3 trang. Luận án có 37 bảng, 9 hình, 181 tài liệu tham khảo.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

## Tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp

Suy dinh dưỡng vẫn là mối quan tâm lớn về sức khỏe cộng đồng đối với trẻ em dưới 5 tuổi ở nhiều quốc gia có thu nhập thấp và trung bình vì nó vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em ở các quốc gia này. Theo báo cáo của WHO 2020, khoảng 144 triệu trẻ em dưới 5 tuổi thấp còi, 47 triệu trẻ em gầy còm và 14,3 triệu trẻ em bị suy dinh dưỡng nghiêm trọng. Suy dinh dưỡng vẫn đang còn là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam. Theo kết quả điều tra về tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở Việt Nam tuy đã giảm nhưng vẫn ở mức cao. Nguyên nhân trực tiếp dẫn đến SDD được cho là do trẻ bị thiếu ăn, ăn uống không hợp lý và bệnh tật. Các bệnh nhiễm khuẩn (tiêu chảy và NKHHC), táo bón kéo dài đều có thể dẫn đến SDD và ngược lại. SDD khiến trẻ dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn và vòng xoắn bệnh lý này cứ thế tiếp diễn nếu không có can thiệp hoặc xử trí phù hợp.

Tiêu chảy và ARI là một phần trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây ra nhập viện và tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, bên cạnh đó táo bón là một vấn đề phổ biến và đầy thách thức ở trẻ em, có tác động nghiêm trọng tới cảm xúc, tâm lý và chất lượng cuộc sống của trẻ, chiếm gần 1-4% trẻ em ở độ tuổi đến trường.

1.2. Vai trò probiotic đối với sức khỏe đường tiêu hóa và miễn dịch

Probiotic giúp bổ sung các vi khuẩn có lợi nhằm tạo nên sự cân bằng vi khuẩn trong hệ tiêu hóa, giúp tiêu hóa tốt hơn. Probiotic cạnh tranh các vi khuẩn có hại trong đại tràng, tạo nên một màng cản trở các vi khuẩn, nấm, vi rút thâm nhập, bảo vệ hệ tiêu hóa của cơ thể chống vi khuẩn gây bệnh.

Sự hiện diện của hệ vi sinh vật đường ruột khỏe mạnh và đa dạng là rất quan trọng để đạt được hoặc duy trì một hoạt động ruột bình thường, có thể làm giảm đáng kể thời gian lưu phân tại ruột, tăng tần suất đi tiêu và cải thiện độ đặc của phân. Vì vậy, probiotic có thể được coi là tác nhân tự nhiên và an toàn để giảm táo bón chức năng ở người lớn và trẻ em.

Probiotic được coi là an toàn để phòng ngừa điều trị tiêu chảy do kháng sinh và tiêu chảy do nhiễm trùng. Cơ chế tác dụng là kết hợp tranh chỗ trực tiếp với vi trùng gây bệnh trong ruột và kích thích tăng cường miễn dịch tại chỗ. Bổ sung thức uống chứa *LcS* hàng ngày có thể đóng một vai trò trong việc ngăn ngừa tiêu chảy cấp, có thể làm giảm NKHHC và mức độ nghiêm trọng của bệnh ở trẻ em trong độ tuổi nhà trẻ.

**1.3. Một số nghiên cứu về hiệu quả bổ sung *Lactobacillus casei* Shirotalên tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp**

Nhiều nghiên cứu cho thấy việc bổ sung *Lactobacillus casei* Shirota làm giảm đáng kể thời gian lưu phân tại ruột, tăng tần suất đi tiêu và cải thiện độ đặc của phân. Vì vậy, probiotic có thể được coi là tác nhân tự nhiên và an toàn để giảm táo bón chức năng ở người lớn và trẻ em.

Probiotic đã được nghiên cứu rộng rãi trong những năm gần đây trong việc phòng ngừa, điều trị tiêu chảy, đặc biệt là ở trẻ em. Ảnh hưởng của can thiệp với *Lactobacillus casei* Shirota đối với tỷ lệ tiêu chảy phụ thuộc vào đối tượng và thời gian can thiệp.

Các nghiên cứu cho thấy một số chủng vi khuẩn của probiotic có thể cải thiện chức năng miễn dịch bằng cách tăng số lượng IgA, tăng hoặc cải thiện thực bào, tăng tỷ trọng các tế bào lympho T và các tế bào diệt tự nhiên. Một số nghiên cứu chỉ ra *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) có lợi cho tình trạng miễn dịch. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng chỉ ra việc uống sữa lên men có chứa LcS hàng ngày không có tác dụng đáng kể về mặt thống kê hoặc lâm sàng đối với việc bảo vệ chống lại các triệu chứng hô hấp.

Qua kết quả nghiên cứu của các tác giả cho thấy tác động của probiotic lên tăng trưởng cân nặng và chiều cao của trẻ còn chưa thống nhất.

**CHƯƠNG 2**

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1,2: Trẻ từ 3-5 tuổi, đang đi học trường mầm non, bố/mẹ hoặc người chăm sóc chính cho trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu và không mắc bệnh tâm thần, trẻ không bỏ cuộc 1 trong các thời điểm nghiên cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 3: trẻ được chọn trong mục tiêu 2, được chẩn đoán là táo bón chức năng. Tiêu chuẩn loại trừ cho mục tiêu 2,3: Trẻ bị SDD nặng, mắc bệnh nặng (NKHHC, tiêu chảy cấp…), trẻ sử dụng probiotic ngoài chương trình, trẻ bị dị tật bẩm sinh, bệnh mạn tính về gan, thận, tiêu hóa.

**-** Địa điểm nghiên cứu:Nghiên cứu cắt ngang và nghiên cứu can thiệp tại 4 xã là xã Yên Thái, xã Định Thành, huyện Yên Định (nhóm can thiệp) và xã Vạn Thắng, xã Công Chính, huyện nông Cống (nhóm chứng), tỉnh Thanh Hóa.

- Thời gian nghiên cứu:Nghiên cứu cắt ngang từ tháng 6/2017 đến tháng 8/2017. Nghiên cứu can thiệp từ tháng 10/2017 đến tháng 1/2018. Phân tích số liệu hoàn thành luận án từ tháng 2/2018 đến tháng 12/2021.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu chia làm 2 giai đoạn.

- Giai đoạn 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang cho mục tiêu 1

- Giai đoạn 2: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng đánh giá trước sau có đối chứng cho mục tiêu 2, mục tiêu 3. Nhóm chứng là nhóm trẻ ăn uống bình thường tại gia đình và nhà trẻ, không sử dụng sản phẩm bổ sung *Lactobacillus casei* Shirota trong 12 tuần. Nhóm can thiệp là nhóm ăn uống bình thường tại gia đình và nhà trẻ nhưng được sử dụng mỗi ngày 1 hộp sản phẩm chứa 6,5 tỷ *Lactobacillus casei* Shirota (65ml/hộp) x 7 ngày/tuần x 12 tuần.

2.3. Cỡ mẫu

- Cho mục tiêu 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, cỡ mẫu tối thiểu là 225 trẻ/xã x 4 xã=1020 trẻ. Thực tế nghiên cứu được 1136 trẻ.

- Cho mục tiêu 2: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, cỡ mẫu tối thiểu là 506 trẻ/nhóm x 2 nhóm =1012 trẻ. Thực tế tiến hành nghiên cứu được 1036 trẻ.

- Cho mục tiêu 3: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, cỡ mẫu tối thiểu là 90 trẻ/nhóm. Thực tế tiến hành nghiên cứu được 216 trẻ.

2.4. Phương pháp chọn mẫu

Chọn chủ đích 2 xã Yên Thái, Định Thành huyện Yên Định là nhóm can thiệp và 2 xã Vạn Thắng, Công Chính huyện Nông Cống là nhóm chứng

Bổ sung LCS

**Theo dõi tình hình bệnh tật hàng ngà**y

*Kết thúc can thiệp,*

*tiếp tục theo dõi*

**Điều tra ban đầu (T0)**

1036 trẻ 3–5 tuổi (216 trẻ táo bón)

­Thông tin chung, bệnh tật, nhân trắc

**Nhóm can thiệp**

(huyện Yên Định)

518 trẻ

(108 trẻ táo bón)

**Điều tra T4**

Bệnh tật, nhân trắc, tần suất tiêu thụ thực phẩm

**Nhóm chứng**

(huyện Nông Cống)

518 trẻ

(108 trẻ táo bón)

**Điều tra T8**

Bệnh tật, nhân trắc, tần suất tiêu thụ thực phẩm

**Điều tra T12**

Bệnh tật, nhân trắc

*25 trẻ bỏ cuộc*

*8 trẻ bỏ cuộc*

**Điều tra T16**

Bệnh tật, nhân trắc, tần suất tiêu thụ thực phẩm

**Theo dõi tình hình bệnh tật hàng ngà**y

510 trẻ nhóm can thiệp đủ tiêu chuẩn phân tích

(108 trẻ táo bón)

493 trẻ nhóm chứng đủ tiêu chuẩn phân tích (108 trẻ táo bón)

**Điều tra sàng lọc**

1136 trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã thuộc 2 huyện Yên Định và Nông Cống, tỉnh Thanh Hóa

*Tóm tắt sơ đồ nghiên cứu*

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

Các thông tin chung và các thông tin về tình trạng tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp cấp, tình trạng ăn, uống của trẻ tại các thời điểm điều tra được thu thập bằng cách phỏng vấn bố/ mẹ hoặc người chăm sóc chính với bộ câu hỏi được thiết kế sẵn.

Tình trạng sức khỏe hiện tại của trẻ tại các thời điểm điều tra được thu thập thông qua khám nội khoa do bác sỹ chuyên khoa Nhi khám.

Tình trạng tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp cấp, tình trạng ăn, uống của trẻ hàng ngày trong 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp được các giám sát viên trực tiếp giám sát, thu thập, tổng hợp thông qua sổ theo dõi hàng ngày được thiết kế sẵn của cô giáo khi trẻ đi học và sổ theo dõi trẻ của bà mẹ khi trẻ ở nhà.

Thu thập số liệu về nhân trắc của trẻ tại các thời điểm thông qua cân và đo chiều cao cho trẻ.

Đánh giá tính chất phân của trẻ dựa trên công cụ Bristol Stool Scale.

Đánh giá trẻ bị táo bón chức năng theo tiêu chuẩn ROME III.

Đánh giá tiêu chảy và NKHHC theo IMCI

Tỷ lệ mắc mới tích lũy = Số trẻ mắc bệnh trong một thời gian nhất định/tổng số trẻ không bị bệnh lúc bắt đầu nghiên cứu.

Tần suất mắc bệnh: các triệu chứng táo bón, tiêu chảy, NKHHC hết trong 2 ngày liên tục thì coi như kết thúc một đợt. Nếu trẻ bị lại thì được coi như là trẻ bị mắc một đợt mới. Tần xuất mắc bệnh của trẻ là số đợt trẻ bị mắc trong thời gian can thiệp.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ: theo phân loại tăng trưởng của WHO năm 2006.

2.6. Triển khai nghiên cứu can thiệp

Tổ chức uống sản phẩm ở nhóm can thiệp: Tổ chức thành các điểm uống sản phẩm tập trung tại các trường mầm non khi trẻ đi học do các giám sát viên, giáo viên chủ nhiệm đảm nhiệm trực tiếp phân phát sản phẩm cho trẻ, ngày 1 lần, sau bữa trưa. Vào ngày thứ 7, chủ nhật trẻ không đi học hoặc nếu có trẻ bị ốm phải ở nhà thì GSV và CTV chuyển sản phẩm bổ sung LcS trong bình lạnh đưa về nhà cho trẻ uống hoặc GSV, cô giáo hướng dẫn cho bố mẹ/người nhà của trẻ đến lấy mang về cho trẻ uống, đảm bảo trẻ được sử dụng liên tục, đảm bảo các sản phẩm thử nghiệm luôn được bảo quản ở điều kiện tốt nhất. Cho trẻ uống 1 lần/ngày, sau bữa ăn trưa.

2.7. Phân tích số liệu

Số liệu nhân trắc được tính trên phần mềm WHO Anthro và WHO Anthro plus 2006. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

- Các test thống kê được áp dụng:Kiểm định Chi-Squared test (χ2 - test) hoặc kiểm định Fisher exact test; Test t ghép cặp, Test t độc lập; Test Mann Whitney U Test, Wilcoxon test; Phân tích phương sai 1 yếu tố (One-way ANOVA), phân tích Survial.

Để đánh giá hiệu quả can thiệp, sử dụng các chỉ số:Chỉ số ARR (giảm nguy cơ tuyệt đối): Chỉ số NNT: (số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh).

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Viện Dinh dưỡng Quốc gia theo Quyết định số 778/QĐ-VDD ngày 26 tháng 6 năm 2017.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.

Bảng 3.1**.** Tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ tại 4 xã, tỉnh Thanh Hóa

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Thể SDD | Huyện Yên Định | Huyện Nông Cống | Tổng(n=1136)(%) | p |
| Yên Thái(n=260)(%) | Định Thành(n=288)(%) | Vạn Thắng(n=297)(%) | Công Chính(n=291)(%) |
| Nhẹ cân  | 27(10,3) | 33(11,4) | 26(8,8) | 41 (14,1) | 127(11,2) | 0,219 |
| Thấp còi  | 44(16,9) | 50(17,3) | 33(11,1) | 51(17,5) | 178(15,7) | 0,095 |
| Gầy còm  | 6(2,3) | 4(1,4) | 4(1,3) | 9(3,1) | 23(2,0) | 0,383 |

*(p) χ2 test so sánh tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi, gầy còn giữa các xã nghiên cứu*

Trẻ SDD thấp còi chiếm tỷ lệ cao nhất 15,7%, tiếp theo tỷ lệ SDD nhẹ cân chiếm 11,2% và tỷ lệ SDD thể gầy còm cả 2 huyện Yên Định và Nông Cống chiếm tỷ lệ thấp nhất 2,0%.

Bảng 3.2.Tỷ lệ trẻ táo bón, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp cấp tại 4 xã, tỉnh Thanh Hóa

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bệnh | Huyện Yên Định | Huyện Nông Cống | Tổng(n=1136)(%) | p |
| Yên Thái(n=260)(%) | Định Thành(n=288)(%) | Vạn Thắng(n=297)(%) | Công Chính(n=291)(%) |
| Táo bón | 61(23,5) | 72(25,0) | 76(25,6) | 71(24,4) | 280 (24,6) | 0,947 |
| Tiêu chảy | 24(9,2) | 21(7,3) | 26(8,8) | 29(10,0) | 100(8,8) | 0,713 |
| NKHHC | 56(21,5) | 59(20,5) | 75(25,3) | 50(17,2) | 240(21,1) | 0,119 |

*(p) χ2 test so sánh tỷ lệ táo bón, tiêu chảy, NKHHC giữa các xã nghiên cứu.*

Tỷ lệ táo bón ở các xã lần lượt theo thứ tự từ cao đến thấp: xã Vạn Thắng 25,6%, xã Định Thành 25%, xã Công Chính 24,4% và xã Yên Thái 23,5%.

Trong 2 tuần qua tỷ lệ trẻ mắc bệnh tiêu chảy cấp lần lượt sắp xếp theo thứ tự từ cao xuống thấp: xã Công Chính 10,0%, xã Yên Thái 9,2%, xã Vạn Thắng 8,8 và Định Thành 7,3%.

Trong 2 tuần qua tỷ lệ trẻ bị NKHHC cao nhất xã Vạn Thắng 25,3%, xã Yên Thái 21,5%, xã Định Thành 20,5% và xã Công Chính 17,2%.

**3.2. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới tích lũy táo bón, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp cấp trong 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp**

Bảng 3.3. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới tích lũy táo bón trong 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Khoảng thời gian | Nhóm can thiệp(n = 510) | Nhóm chứng(n = 493 ) | p |
| (n) | (%) | (n) | (%) |
| T0-T4 | 61 | 16,3 | 103 | 28,3 | **0,000** |
| T0-T8 | 77 | 20,6 | 133 | 36,5 | **0,000** |
| T0-T12 | 81 | 21,7 | 157 | 43,1 | **0,000** |
| T0-T16 | 85 | 22,7 | 188 | 51,6 | **0,000** |

(p)χ2 *test so sánh tỷ lệ 2 nhóm cùng thời điểm*

Tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp lần lượt là 16,3% so với 28,3%; 20,6% so với 36,5%; 21,7% so với 43,1% và 22,7% so với 51,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.



Nhóm chứng

Nhóm can thiệp

Xác suất mắc mới tích lũy táo bón

Nhóm

Tuần

20

0

Nhóm

Nhóm Chứng

Nhóm Can thiệp

Hình 3.1. Biểu đồ Kaplan–Meier về mắc mới tích lũy táo bón của nhóm can thiệp và nhóm chứng

Xác suất trẻ mắc mới tích lũy táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy táo bón trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p=0,000).

Bảng 3.4. Bảng 3.12. Hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng mắc mới tích lũy táo bón sau 12 tuần can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Chỉ số | Nhóm can thiệp(n = 374) | Nhóm chứng(n = 364) | p |
| Mắc mới tích lũy táo bón | 81 (21,7%) | 157 (43,1%) | **0,000** |
| Không mắc mới tích lũy táo bón | 293 (78,3%) | 207 (56,9%) |
| ARR% (95%CI) | 0,214(0,148-0,280) |  |
| NNT | 4,656 (3,564-6,714) |  |

*(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 12 tuần can thiệp.*

*(NNT) số trẻ cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 12 tuần can thiệp.*

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

Sau 12 tuần can thiệp bổ sung *Lactobacillus casei* Shirota đã giảm 21,4% trẻ mắc mới tích lũy táo bón. Có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ mắc mới tích lũy táo bón giữa hai nhóm (p<0,001).

Bảng 3.5. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy trong 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Khoảng thời gian | Nhóm can thiệp(n = 510) | Nhóm chứng(n = 493 ) | p |
| (n) | (%) | (n) | (%) |
| T0-T4 | 86 | 18,2 | 84 | 18,6 | 0,932 |
| T0-T8 | 137 | 29,0 | 138 | 30,5 | 0,615 |
| T0-T12 | 170 | 35,9 | 172 | 38,1 | 0,540 |
| T0-T16 | 180 | 38,1 | 204 | 45,1 | **0,033** |

(p)χ2 *test so sánh tỷ lệ 2 nhóm cùng thời điểm*

Tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp (p>0,05). Tuy nhiên, sau khi dừng can thiệp 4 tuần tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05).

 

Nhóm chứng

Nhóm can thiệp

Xác suất mắc mới tích lũy tiêu chảy

Tuần

Nhóm

Hình 3.2. Biểu đồ Kaplan–Meier về mắc mới tích lũy tiêu chảy của nhóm can thiệp và nhóm chứng

15

20

Nhóm Chứng

Nhóm Can thiệp

Nhóm

Xác suất trẻ mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy tiêu chảy trung bình sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.6. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp cấp trong 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Khoảng thời gian | Nhóm can thiệp(n = 510) | Nhóm chứng(n = 493 ) | p |
| (n) | (%) | (n) | (%) |  |
| T0-T4 | 57 | 14,5 | 59 | 15,9 | 0,615 |
| T0-T8 | 100 | 25,5 | 107 | 28,9 | 0,328 |
| T0-T12 | 132 | 33,7 | 141 | 38,1 | 0,227 |
| T0-T16 | 138 | 35,2 | 175 | 47,3 | **0,001** |

(p)χ2 *test so sánh tỷ lệ 2 nhóm cùng thời điểm*

Tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp (p>0,05). Tuy nhiên, sau khi dừng can thiệp 4 tuần tỷ lệ mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05).



Nhóm chứng

Nhóm can thiệp

Tuần

Nhóm

Xác suất mắc mới tích lũy NKHHC

Nhóm chứng

Nhóm can thiệp

0,0

Nhóm

Hình 3.3. Biểu đồ Kaplan–Meier về mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp cấp của nhóm can thiệp và nhóm chứng

Xác suất trẻ mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy NKHHC trung bình sau 12 tuần can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng (p>0,05). Tuy nhiên, sau 4 tuần dừng can thiệp ở nhóm can thiệp thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy NKHHC trung bình lớn hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05).

**3.2.2. Đánh giá hiệu quả *Lactobacillus casei* Shirota lên cải thiện táo bón, tình trạng dinh dưỡng ở trẻ 3-5 tuổi bị mắc táo bón chức năng tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.**

Bảng 3.7. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota đến sự cải thiện tình trạng táo bón của các đối tượng sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời điểm | Nhóm can thiệp(n=108) | Nhóm chứng (n=108) | p(test χ2) |
| (n) | (%) | (n) | (%) |
| T0 | 108 | 100 | 108 | 100 |  |
| T4 | 30 | 27,8 | 48 | 44,4 | **0,016** |
| T8 | 29 | 26,9 | 46 | 42,6 | **0,022** |
| T12 | 23 | 21,3 | 50 | 46,3 | **0,000** |
| T16 | 31 | 28,7 | 47 | 43,5 | **0,033** |

(p)χ2 *test so sánh tỷ lệ hai nhóm cùng thời điểm, p<0,05*

Có sự cải thiện rõ rệt về tỷ lệ trẻ táo bón ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p<0,05).

Hình 3.4. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sau 12 tuần can thiệp

Sau 12 tuần can thiệp tỷ lệ SDD thể nhẹ cân và thể thấp còi ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.8. Thay đổi về trung bình cân nặng của hai nhóm sau can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời gian | Nhóm can thiệp(n=108)(X±SD) | Nhóm chứng (n=108)(X±SD) | p |
| T0 | 14,6±1,9 | 15,3±3,1 | 0,032 |
| T12 | 15,1±1,9 | 15,7±3,1 | 0,091 |
| T16 | 15,3±2,0 | 15,9±3,1 | 0,126 |
| Chênh T12-T0 | 0,5±0,4 | 0,4±0,4 | **0,008** |
| Chênh T16-T0 | 0,7±0,4 | 0,5±0,5 | **0,002** |

*(p)t-test: so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm*

Không có sự khác biệt về cân nặng giữa hai nhóm sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p>0,05). Chênh lệch cân nặng tại các thời điểm (T12-T0) và (T16-T0) ở nhóm can thiệp cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 3.9. Thay đổi về trung bình chiều cao của hai nhóm sau can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời gian | Nhóm can thiệp(n=108)(X±SD) | Nhóm chứng (n=108)(X±SD) | p |
| T0 | 99,3±5,7 | 100,4±6,5 | 0,177 |
| T12 | 100,9±5,7 | 102,0±6,6 | 0,211 |
| T16 | 101,3±5,7 | 102,3±6,6 | 0,231 |
| Chênh T12-T0 | 1,6±9,4 | 1,5±0.4 | 0,279 |
| Chênh T16-T0 | 2,0±0,5 | 1,9±0,5 | 0,103 |

*(p)t-test: so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm*

Không có sự khác biệt về chiều cao, chênh lệch chiều cao giữa hai nhóm sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p>0,05).

Bảng 3.10. Thay đổi về Z-score cân nặng/tuổi của hai nhóm sau can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời gian | Nhóm can thiệp(n=108)(X±SD) | Nhóm chứng (n=108)(X±SD) | p |
| T0 | -1,16±0,90 | -0,91±1,11 | 0,065 |
| T12 | -1,08±0,88 | -0,92±1,09 | 0,229 |
| T16 | -1,07±0,90 | -0,93±1,10 | 0,316 |
| Chênh T12-T0 | 0,08±0,21 | -0,00±0,22 | **0,002** |
| Chênh T16-T0 | 0,09±0,23 | -0,02±0,25 | **0,001** |

*(p)t-test: so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm*

Không có sự khác biệt về Z-score cân nặng/tuổi giữa hai nhóm sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p>0,05). Chênh lệch Z-score cân nặng/tuổi tại các thời điểm (T12-T0) và (T16-T0) ở nhóm can thiệp cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 3.11. Thay đổi về Z-score chiều cao/tuổi của hai nhóm sau can thiệp

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời gian | Nhóm can thiệp(n=108)(X±SD) | Nhóm chứng (n=108)(X±SD) | p |
| T0 | -1,35±0,81 | -1,19±0,92 | 0,184 |
| T12 | -1,32±0,80 | -1,17±0,92 | 0,219 |
| T16 | -1,34±0,78 | -1,20±0,91 | 0,241 |
| Chênh T12-T0 | 0,03±0,11 | 0,01±0,11 | 0,424 |
| Chênh T16-T0 | 0,01±0,12 | -0,00±0,13 | 0,238 |

*(p)t-test: so sánh trung bình hai nhóm cùng thời điểm*

Không có sự khác biệt về Z-score chiều cao/tuổi giữa hai nhóm sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p>0,05).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ SDD nhẹ cân và SDD thấp còi, SDD gầy còm tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trần Quang Trung (2019) nhưng cao hơn nghiên cứu của Hoàng Đức Phúc (2019). Điều này có thể được lý giải do nghiên cứu của Hoàng Đức Phúc và cs tiến hành nghiên cứu tại các quận, huyện ở Hà Nội, có thể điều kiện kinh tế của các hộ gia đình cao hơn so với các hộ ở 2 huyện Nông Cống và Yên Định, tỉnh Thanh Hóa. Do đó, trẻ được chăm sóc, nuôi dưỡng tốt hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ táo bón chiếm 24,6%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lê Hồng Minh tiến hành nghiên cứu trên 695 trẻ 36- 48 tháng tuổi đang học mẫu giáo ở quận Gò Vấp, thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ táo bón 54,9%. Như vậy nghiên cứu cho thấy rằng giai đoạn trẻ mầm non dễ bị táo bón vì đây là thời điểm có nhiều yếu tố làm gia tăng tình trạng táo bón như thay đổi chế độ ăn và thay đổi tâm lý, trẻ sợ đi vệ sinh tại trường, sợ bẩn, ngại không muốn xin phép cô hay trẻ mải chơi, sự thay đổi thói quen đi đại tiện ở trường so với ở nhà.

Nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ trẻ mắc bệnh tiêu chảy cấp 2 tuần qua 8,8%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lân là 21,7%. Điều này có thể được lý giải, nghiên cứu của Nguyễn Lân nghiên cứu trên trẻ 6-12 tháng tuổi. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên trẻ từ 3-5 tuổi, lứa tuổi này có sức đề kháng của cơ thể tốt hơn so với lứa tuổi dưới 36 tháng tuổi, đặc biệt nhóm tuổi từ 12 đến dưới 36 tháng tuổi có tỷ lệ mắc cao.

Trong 2 tuần qua tỷ lệ trẻ bị NKHHC chiếm 21,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lân tiến hành nghiên cứu về thực trạng NKHHC ở trẻ 6-12 tháng tuổi tại huyện Phổ Yên, tỉnh Thái Nguyên với tỷ lệ trẻ bị NKHHC trong 2 tuần qua là 27,6%.

**4.2. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới tích lũy táo bón, tiêu chảy và bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.**

Nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ngay sau 4 tuần can thiệp và tiếp tục được duy trì sau 8, 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp (p<0,05). Để khẳng định thêm hiệu quả của LcS đối với mắc mới tích lũy táo bón, chúng tôi tiến hành phân tích so sánh hiệu quả can thiệp bổ sung LcS lên tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy táo bón giữa 2 nhóm theo thời gian, kết quả phân tích biểu đồ Kaplan Meier cho thấy xác suất mắc mới tích lũy táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp và sau khi dừng can thiệp 4 tuần. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy táo bón trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,001). Kết quả phân tích hiệu quả phòng mắc mới tích lũy táo bón cho thấy cứ 4 trẻ được bổ sung LcS trong 12 tuần thì có một trẻ không mắc mới tích lũy táo bón. Điều này có thể được giải thích ở nhóm can thiệp khi trẻ được sử dụng sản phẩm bổ sung lợi khuẩn LcS hàng ngày trong 12 tuần can thiệp sẽ ổn định hệ vi khuẩn đường ruột. Vi khuẩn gây hại không có cơ hội bám dính, kích ứng tế bào niêm mạc ruột gây ra một số ổ tổn thương trên niêm mạc dẫn đến rối loạn nhu động ruột, giúp cho trẻ tiêu hóa tốt hơn, giảm tình trạng táo bón.

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp (p>0,05). Tuy nhiên, sau 4 tuần dừng can thiệp, tỷ lệ trẻ mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05). kết quả phân tích biểu đồ Kaplan–Meier về xác suất mắc mới tích lũy tiêu chảy cho thấy xác suất mắc mới tích lũy tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy tiêu chảy trung bình sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Sur và cộng sự nghiên cứu cho thấy việc tiêu thụ thức uống probiotic hàng ngày có thể đóng một vai trò trong việc ngăn ngừa tiêu chảy cấp ở trẻ nhỏ trong cộng đồng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Tuy nhiên sau 4 tuần dừng can thiệp tỷ lệ mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (p<0,05). Kết quả phân tích biểu đồ Kaplan–Meier cho thấy xác suất mắc mới tích lũy NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp. Thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy NKHHC trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Tuy nhiên, sau khi dừng can thiệp 4 tuần, thời gian trẻ không bị mắc mới tích lũy NKHHC trung bình ở nhóm can thiệp lớn hơn rõ rệt (p<0,05). Có nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò của probiotic trong việc cải hiện chức năng miễn dịch bằng cách tăng số lượng IgA và các tế bào diệt tự nhiên.

Điều này có thể được giải thích, ở nhóm can thiệp trẻ được sử dụng sản phẩm bổ sung lợi khuẩn LcS hàng ngày trong 12 tuần sẽ giúp cân bằng hệ vi sinh đường tiêu hóa, cải thiện sức đề kháng, tăng cường miễn dịch phòng ngừa nhiễm khuẩn. Hơn nữa, cùng với tư vấn của các bác sỹ, chuyên gia dinh dưỡng tư vấn về cách chăm sóc, nuôi dưỡng trẻ qua các đợt tập huấn ban đầu, các đợt điều tra, khám sức khỏe cho trẻ, giám sát, tư vấn qua điện thoại, có thể bà bà mẹ ở nhóm trẻ được can thiệp chú trọng chăm sóc, nuôi dưỡng trẻ hơn nhóm chứng. Do đó, sau 16 tuần trẻ ở nhóm can thiệp có sức đề kháng tốt hơn so với nhóm chứng.

**4.3. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên cải thiện táo bón, dinh dưỡng ở trẻ 3 - 5 tuổi bị mắc táo bón chức năng tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa**

Hiệu quả của LcS lên cải thiện tình trạng táo bón ở những trẻ mắc táo bón chức năng được thể hiện ngay sau can thiệp 4 tuần và tiếp tục duy trì sau 8,12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp so với ban đầu (100% trẻ bị táo bón chức năng). Tỷ lệ trẻ cải thiện tình trạng táo bón ở nhóm can thiệp giảm rõ rệt so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp và sau khi dừng can thiệp 4 tuần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả phân tích hiệu quả phòng bệnh đến tình trạng táo bón cho thấy cứ 4 trẻ được bổ sung LcS trong 12 tuần thì có một trẻ khỏi táo bón chức năng.

Sau 12 tuần can thiệp không có sự khác biệt về tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân và thấp còi giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp (p>0,05). Điều này có thể lý giải thứ nhất là do ở thời điểm trước khi nghiên cứu số trẻ bị SDD ở hai thể này thấp, do đó khó đánh giá được hiệu quả của bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đến tỷ lệ SDD ở hai thể này. Thứ hai, do khoảng thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 10 đến tháng 1 là khoảng thời gian giao giữa mùa thu và mùa đông nên trẻ mắc các bệnh về nhiễm khuẩn đường hô hấp, do đó ảnh hưởng tới sự phát triển cân nặng của trẻ. Do đó chưa thấy rõ hiệu quả của bổ sung LcS lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ.

KẾT LUẬN

**1. Tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa năm 2017**

Tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi và gầy còm ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã: Yên Thái, Định Thành, Vạn Thắng, Công Chính năm 2017 lần lượt là 11,2%; 15,7% và 2,0%.

Tỷ lệ trẻ bị táo bón là 24,6%, tỷ lệ trẻ bị tiêu chảy, NKHHC trong 2 tuần qua lần lượt là 8,8% và 21,1%.

**2. Hiệu quả của *Lactobacillus casei* Shirota lên tỷ lệ mắc mới táo bón, tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3-5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.**

Tỷ lệ trẻ mắc mới táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng sau 12 tuần can thiệp (21,7% so với 43,1%, p<0,05).

Thời gian trẻ không bị mắc mới táo bón trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng (10,524 ± 0,156 tuần so với 9,407 ± 0,187 tuần, p<0,05). Hiệu quả can thiệp giảm nguy cơ tuyệt đối được 21,4% trẻ mắc mới táo bón và cứ 4 trẻ được bổ sung LcS sau 12 tuần thì có một trẻ không mắc mới táo bón. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Tỷ lệ mắc mới tiêu chảy ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 12 tuần can thiệp (35,9% so với 38,1%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Thời gian trẻ không bị mắc mới tiêu chảy trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng (10,114 ± 0,144 tuần so với 10,035 ± 0,149 tuần). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Tỷ lệ mắc mới NKHHC ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 12 tuần can thiệp (33,7% so với 38,1%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Thời gian trẻ không bị mắc mới NKHHC trung bình sau 12 tuần can thiệp ở nhóm can thiệp lớn hơn so với nhóm chứng (10,398 ± 0,148 tuần so với 10,205 ± 0,157 tuần). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**3. Hiệu quả *Lactobacillus casei* Shirota lên cải thiện táo bón, tình trạng dinh dưỡng ở trẻ từ 3 đến 5 tuổi bị mắc táo bón chức năng tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa.**

Tỷ lệ trẻ bị táo bón chức năng ở nhóm can thiệp thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng sau 4,8,12 tuần can thiệp và sau 4 tuần dừng can thiệp lần lượt là 27,8% so với 44,4%, 26,9% so với 42,6%, 21,3% so với 46,3% và 28,7% so với 43,5%, p<0,05. Hiệu quả can thiệp giảm nguy cơ tuyệt đối được 25% trẻ mắc táo bón và cứ 4 trẻ được bổ sung LcS sau 12 tuần thì có một trẻ khỏi táo bón. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Sau 12 tuần can thiệp, mức tăng cân nặng trung bình của trẻ ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng (p<0,05). Có xu hướng cải thiện tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân ở nhóm can thiệp sau 12 tuần can thiệp.

**KHUYẾN NGHỊ**

1. Để góp phần dự phòng mắc táo bón và cải thiện tình trạng táo bón chức năng ở trẻ 3-5 tuổi cần bổ sung 6,5 tỷ lợi khuẩn *Lactobacillus casei* Shirota (108CFU/ml) hàng ngày cho trẻ 3-5 tuổi nói riêng và trẻ em nói chung.

2. Cần tiếp tiếp tục nghiên cứu trên cộng đồng trên các đối tượng khác nhau với thời gian dài hơn, kết hợp đánh giá các chỉ số miễn dịch về hiệu quả trong dự phòng mắc tiêu chảy và NKHHC.