

BỔ SUNG KẼM VÀ SPRINKLES ĐA VI CHẤT CHO TRẺ 6 - 36 THÁNG TUỔI BỊ THẤP CÒI

Nguyễn Thanh Hà¹, Nguyễn Xuân Ninh², Phạm Văn Hoan²

¹Trường Đại học Y tế Công cộng, ²Viện Dinh Dưỡng

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trong thời gian 6 tháng đến tình trạng thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm ở trẻ suy dinh dưỡng thấp còi, 6 - 36 tháng tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng có đối chứng; 448 trẻ thấp còi (chiều cao/ tuổi < - 2SD) thuộc 6 xã, huyện Gia Bình tỉnh Bắc Ninh, được chia ngẫu nhiên ra 3 nhóm: nhóm chứng (n = 146), không được can thiệp; nhóm kẽm (n = 141) được bổ sung 2 viên kẽm (Zn 10mg/viên) x 25 tuần và nhóm sprinkles (n = 161) được bổ sung 5 gói sprinkles/ tuần trong 25 tuần. Các chỉ số Hb, retinol và kẽm huyết thanh được đánh giá tại thời điểm ban đầu (T0), và sau 6 tháng can thiệp (T6). Riêng Hb được đánh giá thêm 1 lần sau 6 tháng ngừng can thiệp (T12). **Kết quả:** Sau 6 tháng can thiệp, nồng độ Hb và kẽm cải thiện rõ rệt ở 2 nhóm can thiệp, nhưng hiệu quả cải thiện nồng độ retinol chưa rõ ràng. Tỷ lệ thiếu kết hợp 2 vi chất trở lên cũng giảm có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm can thiệp. **Kết luận, khuyến nghị:** Bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất có hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu và thiếu kẽm ở trẻ SDD thấp còi. Những nghiên cứu sâu hơn về liều lượng phù hợp cũng như thời gian can thiệp tối ưu cần được hoàn thiện nhằm đưa ra phác đồ bổ sung vi chất phù hợp cho trẻ em.

Từ khoá: SDD thấp còi, bổ sung kẽm, bổ sung sprinkles đa vi chất, Hb, retinol huyết thanh, kẽm huyết thanh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng thấp còi, thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em là một trong những vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm ở nhiều nước đang phát triển và Việt Nam. Thấp còi ảnh hưởng đến khoảng 178 triệu trẻ em dưới 5 tuổi (khoảng 43%), góp phần vào nguyên nhân gây ra 3,5 triệu tử vong ở trẻ em, 35% gánh nặng bệnh tật ở trẻ em dưới 5 tuổi và 11% gánh nặng bệnh tật toàn cầu, SDD thấp còi thường kèm theo thiếu các vi chất dinh dưỡng kết hợp [7]. Theo thống kê của WHO và UNICEF, trên toàn cầu có 750 triệu bị thiếu máu, khoảng > 30% trẻ em < 5 tuổi bị thiếu kẽm [2]. Thiếu kẽm là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam [9]. Theo cách ước tính của WHO (2000), và nhóm tư vấn về kẽm quốc tế (IZiNCG 2004) ước tính khoảng 27,8% dân số Việt Nam có nguy cơ thiếu kẽm, căn cứ vào phần ăn hàng ngày có lượng kẽm 9,2mg/ngày, tỷ số phytate/kẽm là 21,6; tỷ lệ thấp còi là 30%.

Nhiều nhà khoa học đã chứng minh sự tương tác giữa các vi chất dinh dưỡng. Thiếu sắt thường đi kèm với thiếu kẽm [2]. Sự tương tác giữa vitamin A và kẽm cũng được khoa học chú ý, nhiều nghiên cứu cho thấy bổ sung kẽm có tác dụng tốt đến tình trạng vitamin A của cơ thể [2, 4]. Bổ sung sắt hoặc đa vi chất có khả năng cải thiện tình trạng thiếu máu ở trẻ em cũng như phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ và phụ nữ mang thai [2].

Tại Việt Nam, chương trình phòng chống thiếu vi chất cũng đã được quan tâm. Tuy nhiên, chương trình can thiệp chủ yếu là tăng cường đa vi chất vào thực phẩm, hoặc dưới dạng bổ sung một hoặc nhiều vi chất dưới dạng thuốc, ít có các nghiên cứu về hiệu quả của các sản phẩm dưới dạng sprinkles. Thêm vào đó, ít có nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp vi chất trên trẻ thấp còi. Vì vậy việc nghiên cứu triển khai bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên trẻ thấp còi ở nước ta là cần thiết trước khi triển khai trên diện rộng nhằm đánh giá hiệu quả và đưa ra những bài học kinh nghiệm về tổ

chức, phân phối, sử dụng thuốc. **Mục tiêu:**

1. **Đánh giá hiệu quả của bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên tình trạng thiếu máu, thiếu vitamin A và thiếu kẽm ở trẻ SDD thấp còi, 6 - 36 tháng tuổi, trong 6 tháng can thiệp.**

2. **Đánh giá hiệu quả duy trì của bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất trên tình trạng thiếu máu sau 6 tháng ngừng can thiệp (T12).**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, được tiến hành trên trẻ em từ 6 - 36 tháng tuổi, suy dinh dưỡng thể thấp còi, thuộc 6 xã của huyện Gia Bình - Bắc Ninh.

1. **Cỡ mẫu:** được tính toán bằng phần mềm SPSS, với mong muốn sự khác biệt cho 2 giá trị trung bình. Ước tính sự khác biệt cuối can thiệp về nồng độ vitamin A và kẽm huyết thanh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng là $0,4\mu\text{mol/l}$, với $SD = 1,1$; số trẻ cho mỗi nhóm là $n = 140$ trẻ/nhóm; dự phòng 10% trẻ bỏ cuộc trong thời gian can thiệp, 150 - 155 trẻ/nhóm đã được chọn.

2. **Chọn mẫu:** Toàn bộ số trẻ 6 - 36 tháng của 6 xã có điều kiện kinh tế tương đồng được khám sàng lọc, cân đo, xác định tình trạng dinh dưỡng theo phân loại của WHO 2006, chọn ra những trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi (chiều cao/tuổi $< - 2SD$), cùng các điều kiện khác: không bị dị tật bẩm sinh, không mắc các bệnh cấp tính. Cha mẹ trẻ đồng ý và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

3. **Phân nhóm nghiên cứu:** Lập danh sách trẻ suy dinh dưỡng thấp còi theo xã (mỗi xã là 1 cụm - cluster), sau đó lập trình cho máy tính chia nhóm ngẫu nhiên (cluster randomly) ra 3 nhóm, có tính toán sự tương đồng về các chỉ số nhân trắc, sinh hóa và lứa tuổi:

- **Nhóm chứng (n = 146):** không được ăn hoặc bổ sung loại chất dinh dưỡng nào.

- **Nhóm kẽm (n = 141):** Đối tượng được uống 50 viên kẽm dạng gluconate (Zn nguyên tố 10mg/viên, FAZINCOL, Pharmedic Ltd.) uống trong vòng 6 tháng (25 tuần), 2 viên/tuần vào một ngày nhất định. Những trẻ này nếu bị tiêu chảy sẽ được phát thêm 28 viên dùng trong 14 ngày, 2 viên/ngày (chỉ dùng 1 đợt 28 viên).

- **Nhóm sprinkles (n = 161):** Trẻ được sử dụng 125 gói sprinkles, trong 25 tuần, 1 gói/ngày x 5 ngày/tuần. Sau khi thức ăn của trẻ đã được nấu chín, lấy ra bát vừa đủ ăn 1 bữa cho trẻ, rắc 01 gói sprinkle vào một góc bát hoặc cả bát, trộn đều và cho trẻ ăn. (nếu chỉ trộn vào 1 phần bát, thì cho trẻ ăn phần thức ăn được trộn trước để đảm bảo trẻ được ăn hết sprinkles).

Thành phần trong mỗi gói sprinkles 120 mg bao gồm 10 vitamin và 7 khoáng chất (gồm Vit B1: 0,09mg; Vit A: 705,60IU; Vit D3: 44,66IU; Vit E: 8,16IU; axit Folic: 17,76mcg; Niacin: 2,04mg; Vit B12: 0,22mcg; Vit B2: 0,11mg; Vit B6: 0,11mg; Vit C: 11,23mg; Đồng: 0,08mg; iod: 0,09mg; sắt: 11,38mg; magiê: 12,48mg; mangan: 0,15mg; selen: 7,20mcg; kẽm: 3,46mg) được bổ sung hương vị cốm, thịt gà, màu sắc và mùi vị phù hợp (mặn hoặc ngọt), dễ sử dụng, đóng gói 3g và một hộp chứa 20 gói.

4. **Phân phối sản phẩm và theo dõi can thiệp:** Cộng tác viên (CTV) phát thuốc đến đối tượng can thiệp hàng tháng. Trung bình mỗi CTV phụ trách 10 trẻ ở cùng thôn. Hàng tuần CTV đến thăm hộ gia đình phát viên kẽm hoặc gói sprinkles và hướng dẫn cha mẹ trẻ sử dụng theo đúng phác đồ, theo dõi và ghi chép tình hình sử dụng viên kẽm hoặc gói sprinkles vào sổ ghi chép được thiết kế sẵn trong suốt thời gian can thiệp.

5. **Phương pháp và công cụ thu thập số liệu:** Khoảng 3ml máu ven được lấy vào buổi sáng, khi đói để phân tích Hb, retinol và kẽm huyết thanh tại thời điểm T0, T6. Riêng thời điểm T12, trẻ được lấy máu đầu ngón tay để phân tích Hb.

Hb được đánh giá bằng phương pháp

cyanmethemoglobin; Retinol huyết thanh được phân tích dựa vào phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPCL) và kẽm huyết thanh được phân tích bằng phương pháp quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS). Khi Hb < 110g/l được coi là thiếu máu, retinol huyết thanh < 0,7 μ mol/l được coi là thiếu vitamin A và kẽm huyết thanh < 10,7 μ mol/l được coi là thiếu kẽm [10].

6. Xử lý số liệu: Chỉ những đối tượng tham gia đủ trên 80% thời gian can thiệp, đủ số liệu trước và sau can thiệp mới được đưa vào phân tích đánh giá hiệu quả. Số liệu được nhập bằng phần mềm epidata, tình trạng dinh dưỡng tính bằng phần mềm Anthro của WHO 2006, sau đó được chuyển và phân tích bằng phần mềm SPSS 15.0. Các test T - ghép cặp, ANOVA, χ^2 được sử dụng để so sánh.

7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo đúng hồ sơ xét duyệt của Hội đồng đạo đức viện Dinh Dưỡng. Những trẻ mắc các dị tật bẩm sinh, nhiễm khuẩn nặng hoặc thiếu máu nặng sẽ không đưa vào can thiệp và giới thiệu đến cơ sở y tế điều trị. Trẻ ở nhóm chứng nếu phát hiện bị tiêu chảy sẽ được tư vấn sử dụng ORS hợp lý và hướng dẫn đến cơ sở y tế khi cần thiết. Khi kết thúc nghiên cứu, toàn bộ trẻ SIDD thể còi ở nhóm chứng được cấp 01 liều kẽm.

III. KẾT QUẢ

1. Thông tin chung về nhóm nghiên cứu

Sau can thiệp 6 tháng, 32 trẻ (7,2%) không được đưa vào thống kê, với các lý do: 6 trẻ theo bố mẹ đi làm ăn xa và bố mẹ bận công việc không muốn tham gia, 12 trẻ bố mẹ không đồng ý cho lấy máu và 8 trẻ không dùng đủ 80% liều Sprinkle (dùng 20 tuần trở lên) và 6 trẻ đi chơi xa không tham gia đánh giá cuối can thiệp.

Như vậy, tại thời điểm T6, 392 trẻ được xét nghiệm đủ 2 lần các chỉ số Hb, Zn, Retinol và tại thời điểm T12 (sau 6 tháng ngừng can thiệp), 386 cháu có số liệu xét nghiệm Hb được đưa vào xử lý thống kê. Những trẻ bỏ cuộc có số liệu nhân trắc ban đầu không khác biệt so với những trẻ còn lại đến cuối nghiên cứu. Bảng 1 cho thấy đặc điểm của các nhóm nghiên cứu khi bắt đầu can thiệp: Không có sự khác biệt giữa 3 nhóm nghiên cứu về tháng tuổi và tất cả các chỉ số nhân trắc, sinh hóa nêu trên khi bắt đầu nghiên cứu ($p > 0,05$). Cân nặng, chiều cao cũng như nồng độ Hb, retinol và kẽm huyết thanh tương đương nhau tại thời điểm ban đầu ($p > 0,05$). Tỷ lệ thiếu máu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở các nhóm khoảng 40% , thiếu vitamin A từ 25,5 - 28% và thiếu kẽm trên 35% đều ở mức nặng về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng.

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc và sinh hoá của các nhóm tại thời điểm T0

Các chỉ số	Nhóm chứng (n = 134)	Nhóm kẽm (n = 140)	Nhóm sprinkles (n = 142)	p*
Tuổi (tháng)	24,4 \pm 7,2	25,0 \pm 7,0	24,5 \pm 7,3	> 0,05
Cân nặng (kg)	9,5 \pm 1,5	9,4 \pm 1,2	9,4 \pm 1,2	> 0,05
Chiều cao (cm)	78,4 \pm 5,5	78,4 \pm 5,6	78,5 \pm 5,7	> 0,05
Hb (g/l)	118,35 \pm 13,72	118,04 \pm 12,82	118,12 \pm 14,5	> 0,05
Retinol(μ mol/l)	0,99 \pm 0,28	0,98 \pm 0,34	1,01 \pm 0,25	> 0,05
Kẽm (μ mol/l)	11,32 \pm 2,38	11,16 \pm 2,60	11,08 \pm 1,84	> 0,05
% thiếu máu(Hb < 110 g/L)	41,4	39,0	40,4	> 0,05
% thiếu Vita A (retinol < 0,7 μ mol/L)	26,7	25,5	28,0	> 0,05
% thiếu kẽm (Zn < 10,7 μ mol/L)	37,7	36,9	44,7	> 0,05

*, ANOVA test cho giá trị trung bình, χ^2 với tỷ lệ %.

2. Hiệu quả can thiệp giai đoạn T0 - T6 và T6 - T12

Bảng 2 so sánh sự gia tăng giá trị trung bình Hb, retinol và kẽm huyết thanh, cũng như thay đổi tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A, thiếu kẽm ở giai đoạn T0 - T6 và Hb tại thời điểm T6 - T12:

Ở giai đoạn T0 - T6:

- Mức tăng nồng độ Hb nhiều nhất có ý nghĩa ở nhóm sprinkles (8,33g/l) và tăng ít nhất ở nhóm chứng (5,26g/l; $p < 0,001$). Do vậy, mức giảm tỷ lệ thiếu máu cũng nhiều nhất và có ý nghĩa ở nhóm sprinkles (giảm 23,2%), nhóm kẽm và nhóm chứng giảm tương đương nhau (giảm 10,9%; $p < 0,05$).

- Mức tăng nồng độ retinol nhiều nhất ở nhóm

kẽm và nhóm sprinkles (tăng 0,11mol/l), tăng ít hơn ở nhóm chứng (0,08 $\mu\text{mol/l}$) ($p > 0,05$, ANOVA test). Mức giảm thiếu vitamin A nhiều nhất ở nhóm sprinkles (12,3%) sau đó đến nhóm kẽm (11,1%) và ít nhất là nhóm chứng (giảm 6,7%) $p > 0,05$.

- Mức tăng nồng độ kẽm ở nhóm kẽm cao gấp 3 lần so với nhóm chứng và mức tăng ở nhóm sprinkles cũng cao gần gấp 2 lần so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Mức giảm tỷ lệ thiếu kẽm cũng chiếm ưu thế ở 2 nhóm can thiệp. Tỷ lệ thiếu kẽm giảm nhiều nhất ở nhóm kẽm (- 33,9%), sau đó đến nhóm sprinkles (- 30,0%) và thấp nhất ở nhóm chứng (- 13,9%), sự khác biệt $p < 0,01$.

Bảng 2. Hiệu quả can thiệp đến nồng độ vi chất và tỷ lệ giảm thiếu vi chất cho 2 giai đoạn can thiệp (6 tháng đầu) và 6 tháng ngừng can thiệp (6 tháng sau)

Thời điểm	Nhóm chứng n = 128	Nhóm kẽm n = 128	Nhóm sprinkles n = 130
Giai đoạn 6 tháng can thiệp (T6 - T0)			
Tăng retinol ($\mu\text{mol/l}$)	0,08 \pm 0,32	0,1 \pm 0,39	0,11 \pm 0,34
Tăng Zn ($\mu\text{mol/l}$)	0,57 \pm 2,83	2,0 \pm 3,13 ^{**}	1,39 \pm 2,28 [*]
Tăng Hb(g/L) ⁺	5,26 \pm 3,00	6,75 \pm 3,39 ^{**}	8,33 \pm 2,66 ^{**}
% giảm thiếu máu	10,9	10,8	23,2 [*]
% giảm thiếu A	6,7	11,1	12,3
% giảm thiếu Zn	13,9	33,8 ^{**}	30 ^{**}
Giai đoạn 6 tháng sau khi ngừng can thiệp (T12 - T6)			
Hb (g/L) ⁺	5,89 \pm 2,80	4,59 \pm 3,16	5,16 \pm 2,23
% giảm thiếu máu	9,7	8,7	9,6
Tích lũy sau 12 tháng (T12 - T0)			
Hb(g/L) ⁺	9,03 \pm 2,34	9,39 \pm 3,00	11,02 \pm 2,83 ^{**}
% giảm	20,6	19,5	32,8 [*]

^a: $p < 0,05$ và ^b : $p < 0,01$ vs.T0, cùng nhóm (T test ghép cặp); ^{*} : $p < 0,05$ và ^{**} : $p < 0,01$ vs. Nhóm chứng (ANOVA Test); [#]: $p < 0,05$ và ^{**}: $p < 0,01$ vs. nhóm kẽm (ANOVA Test); ⁺: Số liệu được trình bày dưới dạng anti Ln (geometric mean: trung bình hình học).

Giai đoạn duy trì can thiệp (T6 - T12): Nồng độ Hb tăng gần tương đương nhau ($p > 0,05$) giữa 3 nhóm (5,89g/l ở nhóm chứng; 4,59g/l ở nhóm kẽm và 5,16g/l ở nhóm sprinkles. Tương tự, tỷ lệ thiếu máu giảm tương đương nhau ở cả 3 nhóm ($p > 0,05$).

Tích lũy sau 12 tháng (T0 - T12), nhóm sprinkles vẫn có mức tăng nồng độ Hb nhiều nhất (+11,02 g/l) và mức giảm thiếu máu nhiều nhất (- 32,8%), khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với 2 nhóm còn lại: nhóm kẽm và chứng tăng nồng độ Hb và mức giảm thiếu máu tương đương nhau.

Bảng 3. Hiệu quả can thiệp đến tỷ lệ thiếu kết hợp 1 hoặc nhiều vi chất trên 1 đối tượng

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

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

Bảng 3 trình bày tỷ lệ thiếu 1 hoặc nhiều loại da vi chất kết hợp trước và sau can thiệp:

- Trước can thiệp tỷ lệ thiếu 1 loại vi chất dao động trong khoảng 35,4 - 40,4%, thiếu 2 loại vi chất kết hợp là 22 - 23%, thiếu 3 loại vi chất kết hợp là 5,7 - 10,6%.

- Kết quả cho thấy, sau can thiệp, tỷ lệ thiếu đa vi chất (2 và 3 loại vi chất) giảm đáng kể ở 2 nhóm được can thiệp so với nhóm chứng và gần như không còn trẻ nào thiếu 3 loại vi chất ở 2 nhóm can thiệp. Cụ thể, tỷ lệ thiếu đa vi chất giảm nhiều nhất ở nhóm sprinkles (thiếu 2 loại giảm 17,6%, thiếu 3 loại giảm 9,8%), sau đó đến nhóm kẽm (thiếu 2 loại giảm 13,2%, thiếu 3 loại giảm 4,8%), và giảm ít nhất ở nhóm chứng (thiếu 2 loại giảm 13,2%, thiếu 3 loại giảm 4,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm can thiệp so với nhóm chứng với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Về thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ SDD thấp còi: nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra ở trẻ thấp còi có tỷ lệ thiếu vi chất ở mức nặng về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng và tỷ lệ thiếu kết hợp 2 vi chất khoảng 22% và thiếu 3 vi chất khoảng 7% tại thời điểm ban đầu. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Nhiên cũng cho thấy ở trẻ em Việt Nam

thiếu từ 2 vi chất trở lên gặp ở 28,4% trẻ em < 5 tuổi [6], dẫn chứng này cho thấy can thiệp bằng bổ sung đa vi chất là biện pháp phù hợp, cần được nghiên cứu và phát triển trong tương lai, nhất là cho các cộng đồng có nguy cơ cao như trẻ SDD thấp còi.

Hiệu quả cải thiện các chỉ số sinh hóa

Nghiên cứu của chúng cho thấy, tại thời điểm

kết thúc can thiệp (T6) nồng độ Hb của nhóm sprinkles và nhóm kẽm tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (với $p < 0,01$). Trong khi đó, mức tăng retinol lại nhiều nhất và gần tương đương nhau ở nhóm được bổ sung sprinkles và kẽm (tăng $0,11\mu\text{mol/l}$) và tăng ít nhất ở nhóm chứng ($0,08\mu\text{mol/l}$) ($p > 0,05$). Còn đối với chỉ số kẽm huyết thanh, mức tăng nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm kẽm cao gấp 3 lần và ở nhóm sprinkles cũng cao gấp 2 lần so với nhóm chứng. Các kết quả trên có thể cho phép kết luận, bổ sung kẽm và sprinkles đa vi chất có tác dụng rõ ràng trong việc cải thiện nồng độ Hb và kẽm huyết thanh, nhưng hiệu quả chưa rõ ràng trong việc cải thiện retinol huyết thanh.

Về chỉ số Hb: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong nước. Kết quả nghiên cứu Nguyễn Quang Trung, sau 6 tháng can thiệp, tỷ lệ thiếu máu giảm có ý nghĩa thống kê ở cả 4 nhóm chứng, nhóm kẽm, nhóm sắt và nhóm sắt + kẽm, và giảm nhiều nhất ở 2 nhóm được bổ sung sắt và sắt + kẽm [5, 9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng khi xem xét kết quả phân tích meta về sự thay đổi nồng độ Hb khi bổ sung kẽm đơn thuần từ 11 nghiên cứu thử nghiệm trên 19 nhóm khác nhau. Phân tích tất cả các nhóm can thiệp cho thấy, nhìn chung bổ sung kẽm không có hiệu quả trong thay đổi nồng độ Hb [4]. Vì vậy, các nhà khoa học khuyến cáo nên bổ sung đa vi chất (trong đó có phối hợp giữa sắt và kẽm với một tỷ lệ thích hợp) vì trẻ ít khi thiếu 1 vi chất đơn thuần mà thường thiếu kết hợp nhiều vi chất khác nhau, cho nên bổ sung đa vi chất vẫn có tác dụng cải thiện tình trạng vi chất của cơ thể. Việc phối hợp các vi chất trong sprinkles cũng là vấn đề cần xem xét. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, kẽm và sắt cạnh tranh cùng cảm thụ trên tế bào của ống tiêu hóa, làm ảnh hưởng đến việc hấp thu của cả 2 chất. Nghiên cứu đánh giá về giá trị sinh học

của sắt và kẽm cho thấy, với hàm lượng 10mg kẽm (dạng kẽm gluconate) làm giảm 1 cách có ý nghĩa thống kê hấp thu sắt, nhưng với hàm lượng 5mg kẽm thì không ảnh hưởng [2]. Điều này có nghĩa là sắt chỉ ức chế hấp thu kẽm nếu hai vi chất này cùng được bổ sung qua các chế phẩm với một tỷ lệ không phù hợp. Tỷ lệ kết hợp sắt/kẽm trong các hợp chất phù hợp nhất để hạn chế sự ức chế hấp thu này là không nên quá 2:1 [2].

Về chỉ số retinol huyết thanh: Theo y văn, bổ sung kẽm sẽ làm tăng hấp thu vitamin A do kẽm tham gia vào quá trình tổng hợp protein vận chuyển retinol trong gan (RBP), từ nơi dự trữ trong gan đến các cơ quan đích, nếu thiếu kẽm, lượng RBP huyết thanh bị giảm thấp, do vậy vitamin A dự trữ từ gan bị ứ đọng không được mang tới các cơ quan đích, dẫn tới hội chứng thiếu vitamin A, mặc dù dự trữ trong gan vẫn cao. Trong trường hợp này điều trị bằng bổ sung viên nang vitamin A đơn thuần không có tác dụng cải thiện tình hình, trong khi kết hợp vitamin A và bổ sung kẽm sẽ có hiệu quả rõ rệt, nhanh chóng tương ứng với nồng độ RBP tăng [1]. Tuy nhiên, tác giả khác lại cho rằng bằng chứng về hiệu quả bổ sung kẽm lên tình trạng vitamin A còn chưa rõ ràng. Các nghiên cứu cắt ngang trên người cho thấy ít có mối liên quan giữa tình trạng kẽm và vitamin A. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên trên người chưa thấy có mối liên quan giữa bổ sung kẽm và tình trạng vitamin A [1]. Nghiên cứu của Lê Thị Hợp và cộng sự (2004) cho thấy, bổ sung đa vi chất hàng ngày trong thời gian 6 tháng cho trẻ 6 - 12 tháng cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ retinol huyết thanh có cải thiện, tỷ lệ thiếu vitamin A giảm ở cả nhóm được bổ sung đa vi chất và nhóm chứng nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [3]. Không thấy khác biệt rõ rệt về nồng độ retinol so với nhóm chứng, còn có thể giải thích bằng toàn bộ trẻ được uống viên nang vitamin A liều cao

định kỳ của chương trình quốc gia về phòng chống thiếu vitamin A vào đầu tháng 6 và tháng 12 hàng năm. Liều bổ sung 200000 UI này đã phần nào cân bằng tình trạng vitamin A giữa các nhóm.

Về chỉ số kềm huyết thanh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung, khi so sánh nồng độ kềm huyết thanh trên 4 nhóm can thiệp (nhóm chứng, nhóm sắt, nhóm kềm và nhóm kềm +sắt) trên trẻ dưới 1 tuổi. Sau nghiên cứu, trị số trung bình kềm huyết thanh đã tăng ở 4 nhóm nhưng chỉ có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu ở nhóm kềm và nhóm kết hợp sắt + kềm ($p < 0,01$). [9]. Các số liệu từ phân tích meta (tổng kết từ 22 nghiên cứu thử nghiệm) cho kết quả tương tự. Tất cả các thử nghiệm đều có sự đồng nhất và có ý nghĩa thống kê về mức tăng nồng độ kềm huyết thanh khi bổ sung kềm cho trẻ [4]. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy bổ sung kềm cho trẻ thiếu kềm đã cải thiện rõ rệt tốc độ phát triển chiều cao cân nặng của trẻ so với nhóm chứng [2]. Gia tăng ý nghĩa tốc độ phát triển cân nặng chiều cao của 2 nhóm bổ sung kềm và sprinkle đa vi chất so với nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng được nhận thấy và được nêu trong một báo cáo khác.

Hiệu quả cải thiện Hb giữa các giai đoạn T0 - T6 và T6 - T12

Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bổ sung sprinkles làm tăng hàm lượng Hb đáng kể ở nhóm sprinkles ở giai đoạn can thiệp (T0 - T6), song ở giai đoạn ngừng can thiệp (T6 - T12) hàm lượng Hb cũng tăng và tỷ lệ thiếu máu cũng giảm tương đối tốt ở 2 nhóm kềm và chứng. Kết quả này cũng khá tương đồng với một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, triển khai tại Campuchia đánh giá hiệu lực sử dụng gói sprinkles tăng cường vi chất tại nhà trong 6 tháng cho trẻ 6 tháng tuổi có kết hợp với hướng dẫn nuôi dưỡng trẻ so với nhóm chứng. Kết quả cho thấy, Hb và tỷ lệ thiếu máu đều cải thiện tốt hơn ở

nhóm can thiệp trong giai đoạn can thiệp, nhưng kết quả không rõ ràng ở giai đoạn duy trì [8].

Như vậy, không cần bổ sung sắt hoặc đa vi chất có chứa sắt thì tỷ lệ thiếu máu cũng giảm đáng kể ở lứa tuổi lớn hơn, còn nếu được bổ sung đa vi chất sẽ có ý nghĩa đáng kể trong việc giảm và duy trì mức giảm tỷ lệ thiếu máu trong vòng 6 tháng sau can thiệp. Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi cao là do nhu cầu sắt đối với sự phát triển cơ thể nhanh, trong khi lượng sắt được cung cấp quá thấp từ chế độ ăn bổ sung nghèo nàn. Khi trẻ lớn hơn, các loại thực phẩm ăn vào sẽ đa dạng hơn và lượng sắt cũng như protein được cung cấp tốt hơn. Do đó hàm lượng Hb tăng lên và tỷ lệ thiếu máu tự nhiên có xu hướng giảm xuống ở trẻ lớn hơn. Vì vậy UNICEF khuyến cáo bổ sung gói bột đa vi chất cho nhóm trẻ ưu tiên 6 - 24 tháng tuổi là giai đoạn phát triển và tăng trưởng nhanh với nhu cầu dinh dưỡng nhiều nhất. Nếu khả năng nguồn lực sẵn có, có thể bổ sung gói bột đa vi chất cho trẻ từ 6 - 59 tháng tuổi [5].

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Bổ sung kềm và sprinkles đa vi chất có hiệu quả làm giảm ý nghĩa tỷ lệ thiếu máu, thiếu kềm, thống qua việc tăng nồng độ Hb và kềm huyết thanh, tuy nhiên hiệu quả chưa rõ ràng trên tình trạng retinol huyết thanh. Đặc biệt, bổ sung kềm và sprinkles có tác dụng làm giảm tỷ lệ thiếu kết hợp đa vi chất trên trẻ thấp còi sau 6 tháng can thiệp.

Cần có những nghiên cứu tiếp tục về liều lượng bổ sung kềm và sprinkles cũng như độ dài thời gian can thiệp thích hợp nhằm cải thiện tình trạng retinol huyết thanh cũng như duy trì hiệu quả lâu dài trong việc cải thiện các chỉ số sinh hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Ninh (2010). Tình hình thiếu máu và các biện pháp phòng chống ở Việt Nam, Bài trình bày tại Hội thảo Quốc gia về Phòng

chống thiếu máu dinh dưỡng theo chu kỳ vòng đời, Hà Nội, 8 - 9/6/2010.

2. Nguyễn Văn Nhiên et al, (2008). Micronutrient deficiencies and anemia among preschool children in rural Vietnam, Asia Pac J Clin Nutr; 17 (1), 48 - 55.

3. Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Văn Nhiên và cộng sự (2000). Tác dụng bổ sung sắt, kẽm đối với sự tăng trưởng và phòng chống thiếu máu ở trẻ nhỏ. Tạp chí Y học dự phòng 10(46): 17 - 22.

4. Christian P, West KP Jr (1998). Interactions between zinc and vitamin A: an update. Am J Clin Nutr. 1998 Aug; 68 (2 Suppl): 435S - 441S.

5. Global Alliance for Improve Nutrition (2006). Vitamin and mineral deficiencies technical situation analysis, Global Alliance for nutrition, Geneva press, 25 - 46.

6. Le Thi Hop and Jacques Berger (2005). International Research on Infant supplementation: Randomized Controlled Trials of Micronutrient

Supplementation during Infancy, The American Society for Nutrition Science J. Nutr 135: 660S - 665S, March 2005.

7. Kenneth H. Brown et al (2007). Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers and older prepubertal children, Food and nutrition bulletin, volume 28, number 4, December, United Nation University press.

8. Robert E Balck et al (2008). Maternal and child under nutrition: global and regional exposes and health consequences, The Lancet, Maternal and Child under nutrition, January, 5 - 11.

9. Susan Jack (WHO Campu chia) (2010). Thực phẩm tốt cho trẻ em – nghiên cứu hiệu lực tại Campuchia, Bài trình bày tại Hội thảo Quốc gia về Chiến lược phòng chống thiếu máu Hà Nội, Việt Nam, tháng 6/2010.

10. USAID/UNICEF/GAIN/MI/FFI/WB (2009). Investing in the future: a united call to action on vitamin and mineral deficiencies. Global report.

Summary

ZINC AND MULTI MICRONUTRIENT SPRINKLE SUPPLEMENTATION REDUCED MULTI MICROMALNUTRITION AMONG STUNTED CHILDREN AGED 6 - 36 MONTHS

Objective: To investigate the effectiveness of zinc and multi micronutrient sprinkle supplementation on anemia, vitamin A and zinc status among stunted children aged 6 - 36 months after 6 months of intervention.

Method: An experimental control - intervention was implemented in 448 stunted children aged 6 - 36 months in Gia Binh district, Bac Ninh province. All children were divided into 3 groups, namely: control group including 146 children (without intervention), Zinc group of 141 children who received 2 zinc gluconate tablet (Zn 10mg/tablet) per week within 25 weeks and sprinkles group with 161 children who received 5 packs of multi - micronutrient within 25 weeks. The micronutrient (blood Hb, serum retinol & Zn) analysis were performed at the beginning (T0) and the end (T6) of the study, Hb was evaluated one more time at T12. **Results:** Hb and zinc levels increased significantly ($p < 0.01$) at the end of the study in both intervention groups but no significant improvement in serum retinol was observed. Both zinc and sprinkle group experienced a significant decline in the multinutrient deficiency rate ($p < 0.01$). **Conclusion and recommendation:** Zinc and multi micronutrient supplementation were effectiveness on anemia and zinc status in stunted children. Further studies are recommended to identify suitable dose and intervention period (time frame) in order to improve the serum retinol level and maintain intervention effects as well.

Keywords: stunted children, zinc supplementatation, sprinkles, Hb, serum retinol concentration, serum zinc concentration