

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**THÁI LAN ANH**

**HIỆU QUẢ CỦA BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO  
ĐỊNH KỲ BA THÁNG MỘT LẦN ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG,  
VI CHẤT DINH DƯỠNG VÀ BỆNH NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ NHỎ**

**CHUYÊN NGÀNH : VỆ SINH XÃ HỘI HỌC VÀ TỔ CHỨC Y TẾ**

**MÃ SỐ : 62.72.73.15**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2010**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI**  
**Trường Đại học Y Hà Nội**

*Hướng dẫn khoa học:*

- 1. GS.TS. NGUYỄN HỮU CHÍNH**
- 2. PGS.TS. PHẠM DUY TƯỜNG**

*Phản biện 1:*           **PGS.TS. PHẠM NHẬT AN**

*Phản biện 2:*           **PGS.TS. NGUYỄN XUÂN NINH**

*Phản biện 3:*           **PGS.TS. PHẠM NGỌC KHÁI**

**Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp  
Nhà nước tại Trường Đại học Y Hà Nội.**

Vào hồi 14 giờ 30 phút, ngày 11 tháng 8 năm 2010.

**CÓ THỂ TÌM HIỂU LUẬN ÁN TẠI:**

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Y học Trung ương
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Thái Lan Anh, Nguyễn Hữu Chính (2006)**, “Tình trạng thiếu máu dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ em 0-9 tháng tuổi tại huyện Kiến Thụy-Hải Phòng”, *Tạp chí y học thực hành*, 534, tr. 100-104.
2. **Thái Lan Anh, Nguyễn Hữu Chính, Phạm Duy Tường (2009)**, “Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần giảm tỷ lệ thiếu máu ở trẻ nhỏ”, *Tạp chí y học thực hành*, 7, (668), tr. 76-81.
3. **Thái Lan Anh, Nguyễn Hữu Chính, Phạm Duy Tường (2009)**, “Tác động của bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần đối với tình trạng vitamin A ở trẻ tuổi bú mẹ”, *Tạp chí y học thực hành*, 9, (678), tr. 22-26.
4. **Nguyễn Hữu Chính, Thái Lan Anh (2001)**, “Nghiên cứu về các chỉ số nhân trắc, huyết học và vitamin A ở trẻ viêm phổi 9-36 tháng tại ngoại thành Hải Phòng”, *Tạp chí y học thực hành*, 420, tr. 10-15.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thập niên 80, ở nước ta thiếu vitamin A là vấn đề ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCD). Sau 15 năm triển khai chương trình quốc gia phòng chống thiếu vitamin A, thiếu vitamin A lâm sàng (VA-LS) đã được thanh toán, tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng (VA-TLS) trên toàn quốc (2006) ở trẻ em dưới 5 tuổi rất cao (29,8%), cao nhất ở nhóm trẻ nhỏ dưới 1 tuổi (43,0%), đặc biệt ở nhóm trẻ dưới 6 tháng tuổi, khác với quan niệm kinh điển là trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu có thể đảm bảo hoàn toàn nhu cầu dinh dưỡng. Hiện nay, có nhiều giải pháp nhằm cải thiện tình trạng vitamin A của trẻ, một trong các giải pháp mới đó là bổ sung sớm. Đây là phương pháp tối ưu, an toàn và hiệu quả nhất trên toàn thế giới.

Một số nghiên cứu trong và ngoài nước nghiên cứu bổ sung sớm vitamin A cho trẻ với các phương thức khác nhau như bổ sung ngay sau đẻ, phối hợp với ngày tiêm phòng bạch hầu-ho gà-uốn ván (BH-HG-UV) khi trẻ 6,10,14 tuần tuổi, cho trẻ dưới 6 tháng tuổi, cho thấy làm tăng hàm lượng retinol huyết thanh, cải thiện tình trạng thiếu máu thiếu sắt, phòng chống bệnh nhiễm khuẩn, giảm tỷ lệ tử vong, cải thiện tình trạng dinh dưỡng, một số không thấy có hiệu quả. Theo khuyến nghị của TCYTTG ở những vùng thiếu vitamin A là phổ biến việc bổ sung viên nang vitamin A liều cao thường bắt đầu sớm hơn khi trẻ trước 6 tháng tuổi với liệu trình ngắn hơn 3-4 tháng một lần. Ở nước ta, tỷ lệ trẻ em nước ta thiếu VA-TLS còn ở mức cao, đặc biệt là nhóm trẻ nhỏ, tuổi bú mẹ. Vấn đề đặt ra là liệu với giải pháp bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần có thể làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A ở trẻ nhỏ không?

### **Mục tiêu nghiên cứu:**

1. Đánh giá hiệu quả của bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần đến tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ.
2. Đánh giá hiệu quả của bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần trong phòng, chống thiếu máu ở trẻ nhỏ.
3. Đánh giá hiệu quả của bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần đến tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ mắc bệnh và thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn (tiêu chảy, hô hấp cấp) ở trẻ nhỏ.

### **Đóng góp mới của luận án**

Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Hải Phòng cũng như ở Việt Nam. Luận án đã xác định được hiệu quả bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần đến tình trạng vitamin A, thiếu máu, tình trạng dinh dưỡng và bệnh nhiễm khuẩn (NKHHC, tiêu chảy) đặc biệt trẻ nhỏ vùng thiếu máu, thiếu vitamin A phổ biến. Điểm mới trong nghiên cứu này là lần đầu tiên ở nước ta có công trình nghiên cứu một cách có hệ thống và xác định được hiệu quả bổ sung sớm

vitamin A liều cao 3 tháng/lần đối với tình trạng thiếu máu-chiếm tỷ lệ rất cao ở trẻ nhỏ tuổi bú mẹ, đây là công trình chưa từng được công bố ở nước ta.

### **Bố cục của luận án:**

Luận án có 142 trang, bao gồm: Đặt vấn đề (3 trang); Chương 1. Tổng quan (46 trang); Chương 2. Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu (19 trang); Chương 3. Kết quả nghiên cứu (34 trang); Chương 4. Bàn luận (36 trang); Kết luận (2 trang); Kiến nghị (1 trang), tính mới của luận án (1 trang). Tài liệu tham khảo: có 198 tài liệu, gồm 40 tài liệu tiếng Việt, 158 tài liệu tiếng Anh.

## **CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN**

### **1. 1. VITAMIN A**

#### **1.1.1. Vài nét về lịch sử vitamin A**

#### **1.1.2. Nguồn cung cấp vitamin A**

#### **1.1.3. Hoạt tính sinh học của carotenoids**

#### **1.1.4. Chuyển hoá vitamin A trong cơ thể**

#### **1.1.5. Nhu cầu vitamin A của cơ thể**

#### **1.1.6. Vai trò vitamin A đối với cơ thể**

Vai trò vitamin A đối với thị giác, bảo vệ biểu mô và biệt hoá tế bào, tăng cường đáp ứng miễn dịch (dịch thể và tế bào), phát triển thể chất trong đó có yếu tố Insulin-Like Growth Factor -I (*IGF*), sinh sản, tạo máu.

#### **1.1.7. Ảnh hưởng của thiếu vitamin A tới sức khỏe**

##### ***1.1.7.1. Biểu hiện tổn thương mắt***

##### ***1.1.7.2. Biểu hiện không tổn thương mắt***

#### **1.1.8. Đánh giá thiếu vitamin A**

##### ***1.1.8.1. Định lượng retinol huyết thanh:***

Chỉ số retinol huyết thanh sử dụng rộng rãi trong cộng đồng để đánh giá tình trạng vitamin A, định lượng bằng phương pháp HPLC.

##### ***1.1.8.2. Định lượng retinol-binding protein huyết thanh (RBP):***

##### ***1.1.8.3. Xác định vitamin A trong khẩu phần***

##### ***1.1.8.4. Định lượng retinol trong sữa mẹ***

##### ***1.1.8.5. Chỉ số quáng gà***

#### **1.1.9. Tiêu chí đánh giá thiếu vitamin A vấn đề ý nghĩa sức khỏe cộng đồng**

#### **1.1.10. Dịch tễ học thiếu vitamin A và khô mắt**

##### ***1.1.10.1. Ý nghĩa thời sự của vấn đề, sự ra đời của IVACG***

##### ***1.1.10.2. Tình hình thiếu vitamin A và bệnh khô mắt***

##### ***1.1.10.2.1. Trên thế giới***

Thiếu vitamin A là vấn đề YNSKCD của 118 nước, bệnh khô giác mạc có mặt trên 73 nước, vùng Nam và Đông Nam Á chiếm gần 40%.

#### *1.1.10.2.2. Tại Việt Nam*

Trước năm 1989 chưa có chương trình bổ sung viên nang vitamin A liều cao, nước ta là quốc gia có tình trạng thiếu vitamin A và bệnh khô mắt ở trẻ nhỏ rất trầm trọng. Sau 15 năm triển khai Việt Nam đã thanh toán được bệnh khô mắt, tỷ lệ thiếu VA-TLS hiện nay dao động khoảng 10%, khác nhau theo vùng.

#### **1.1.10.3. Các yếu tố liên quan đến thiếu vitamin A**

##### **1.1.10.3.1. Tuổi**

Thường gặp ở tuổi tiền học đường, xu hướng giảm dần theo tuổi. Ngoài ra ở phụ nữ mang thai, bà mẹ cho con bú.

##### *1.1.10.3.2. Giới*

##### *1.1.10.3.3. Tình trạng kinh tế-xã hội-địa dư*

Thiếu vitamin A thường gặp ở nhóm trẻ sống ở những vùng nghèo, lạc hậu.

##### *1.1.10.3.4. Mùa*

Vitamin A liên quan đến tính đa dạng của thực phẩm theo mùa, thời điểm sau chiến dịch uống vitamin A hàng năm (đầu tháng 6 và tháng 12).

##### *1.1.10.3.5. Chế độ ăn*

Chế độ ăn nghèo vitamin A và caroten, bữa ăn thiếu đạm và dầu mỡ làm giảm khả năng hấp thu và chuyển hoá vitamin A, sữa mẹ thiếu vitamin A liên quan đến tình trạng thiếu vitamin A ở trẻ nhỏ.

##### *1.1.10.3.6. Bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh trùng*

Thiếu vitamin A ở trẻ nhỏ thường xuất hiện sau các bệnh nhiễm khuẩn như sỏi, thấp khớp, tiêu chảy, lỵ, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới hoặc nhiễm ký sinh trùng đường ruột.

##### *1.1.10.3.7. Suy dinh dưỡng và thiếu máu*

Nhiễm khuẩn và SDD làm hạn chế hấp thu, chuyển hoá vitamin A đồng thời làm tăng nhu cầu sử dụng vitamin A. Ngược lại, thiếu vitamin A sẽ làm tăng nguy cơ bị nhiễm khuẩn và SDD.

#### **1.1.11. Các giải pháp can thiệp cải thiện tình trạng thiếu vitamin A**

##### **1.1.11.1. Tăng cường sử dụng thực phẩm sẵn có giàu vitamin A**

##### **1.1.11.2. Bổ sung viên nang vitamin A liều cao**

Viên nang vitamin A làm cải thiện nhanh, trực tiếp tình trạng vitamin A và ngăn ngừa quáng gà, giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong cho trẻ nhỏ.

Hiện nay, ở nhiều nước đang phát triển khai bổ sung vitamin A liều cao cho trẻ em 6 tháng-3 tuổi, một năm 2 lần với liều 100.000IU cho trẻ dưới 12 tháng và 200.000 IU cho trẻ trên 12 tháng. Từ năm 1998, TCYTTG đã khuyến cáo nên bổ sung vitamin A liều 100.000 IU càng sớm càng tốt cho trẻ khi trẻ được trên 6 tháng tuổi trong chiến dịch tiêm chủng, thậm chí sớm hơn để phòng ngừa thiếu vitamin A cho trẻ dưới 9 tháng tuổi.

**1.1.11.3. Tăng cường vitamin A trong một số thực phẩm**

**1.1.11.4. Giám sát các bệnh nhiễm khuẩn**

**1.1.12. Các nghiên cứu bổ sung vitamin A trên thế giới và tại Việt Nam.**

**1.1.12.1. Bổ sung vitamin A với sự tăng trưởng**

**1.1.12.2. Bổ sung vitamin A với tình trạng nhiễm khuẩn**

**1.1.12.3. Bổ sung vitamin A với tình trạng thiếu máu**

**1.1.13. Ngộ độc vitamin A**

**1.1.13.1. Biểu hiện cấp tính**

**1.1.13.2. Biểu hiện mạn tính**

**1.1.13.3. Sự an toàn khi bổ sung vitamin A liều cao.**

Các triệu chứng ngộ độc cấp tính thường nhẹ và thoáng qua .

## **1.2. PHÁT TRIỂN THỂ LỰC**

**1.2.1. Sự phát triển về chiều cao và cân nặng**

**1.2.2.1. Trẻ sơ sinh**

**1.2.2.2. Trong năm đầu**

**1.2.2.3. Trẻ trên 1 tuổi**

**1.2.3. Phát triển vòng đầu, vòng ngực và vòng cánh tay**

**1.2.4. Các quần thể tham khảo về tăng trưởng**

**1.2.5. Suy dinh dưỡng**

**1.2.5.1. Khái niệm về suy dinh dưỡng**

**1.2.5.2. Phân loại suy dinh dưỡng**

**1.2.5.3. Nguyên nhân và các yếu tố liên quan đến tình trạng SDD và thiếu vi chất dinh dưỡng**

## **1.3. THIẾU MÁU**

## **1.4. BỆNH NHIỄM KHUẨN**

## **1.5. GIẢ THUYẾT NGHIÊN CỨU**

1. Hàm lượng vitamin A huyết thanh ở nhóm bổ sung sớm vitamin A liều cao, 3 tháng một lần cao hơn nhóm bổ sung vitamin A liều cao 6 tháng một lần.
2. Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm bổ sung sớm vitamin A liều cao, 3 tháng một lần thấp hơn nhóm bổ sung vitamin A liều cao 6 tháng một lần.
3. Ở nhóm bổ sung sớm vitamin A liều cao, 3 tháng một lần có tình trạng dinh dưỡng (CN/T, CC/T, CN/CC) tốt hơn, tỷ lệ và thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn (hô hấp, tiêu chảy) thấp hơn nhóm bổ sung vitamin A liều cao 6 tháng một lần.

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 257 trẻ em từ 3 đến dưới 6 tháng tuổi (nhóm can thiệp 128 trẻ, nhóm đối chứng 129 trẻ) và bà mẹ của trẻ. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Trẻ sinh đủ tháng (37-42 tuần), cân nặng sơ sinh  $\geq 2500$  g, không có dị tật bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính, trẻ không bị SDD nặng (W/A  $< -3$  SD), hemoglobin máu  $> 80$  g/L, retinol huyết thanh  $\geq 0,35$   $\mu\text{mol/L}$ , không sốt cao  $> 39^{\circ}\text{C}$  khi điều tra ban đầu. Được sự đồng ý tham gia vào nghiên cứu của cha mẹ đối tượng và tuân thủ theo đúng phác đồ cho vitamin A theo nghiên cứu, không sử dụng vitamin A của các chương trình khác.

#### 2.2. ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Tại 4 xã Đại Hà, Hợp Đức, Ngũ Đoan, Đoàn Xá huyện Kiến Thụy, Hải Phòng.

#### 2.3. THỜI GIAN NGHIÊN CỨU:

Thời gian nghiên cứu bắt đầu tháng 5/2005 và kết thúc tháng 5/2008.

#### 2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp trên cộng đồng so sánh trước sau có đối chứng.

##### 2.4.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính toán dựa trên giả thuyết nghiên cứu về mong muốn sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu vào cuối thời điểm nghiên cứu: Hàm lượng vitamin A huyết thanh, tỷ lệ thiếu máu, tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ và thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn.

Cỡ mẫu tối thiểu để thỏa mãn với 4 biến số trên là 95 trẻ cộng thêm 20% bỏ cuộc, vậy cỡ mẫu mỗi nhóm nghiên cứu là 119 trẻ.

##### 2.4.3. Phương pháp chọn mẫu và cách tiến hành:

###### 2.4.3.1. Chọn địa điểm nghiên cứu

###### 2.4.3.2. Lấy giấy phép triển khai nghiên cứu

###### 2.4.3.3. Tập huấn điều tra viên, cộng tác viên, giám sát viên

\* Tập huấn cho giám sát viên

\* Tập huấn cho cộng tác viên

\* Tập huấn điều tra viên

Kiểm định độ thực thi của các số liệu thu thập được.

###### 2.4.3.4. Thông báo cho các xã và bà mẹ trẻ đối tượng nghiên cứu

###### 2.4.3.5. Điều tra thử và hoàn thiện công cụ thu thập số liệu

###### 2.4.3.6. Điều tra ban đầu

###### 2.4.3.7. Tiến hành can thiệp

Bốc thăm ngẫu nhiên 2 xã vào nhóm can thiệp, 2 xã vào nhóm đối chứng.  
+ Nhóm đối chứng (sử dụng phác đồ bổ sung vitamin A theo chương trình cũ): tại thời điểm điều tra trẻ không uống vitamin A, cứ mỗi 6 tháng trẻ được



ống vitamin A liều cao: trẻ 6- < 12 tháng uống 1 liều vitamin A 100.000 IU, từ 12 tháng tuổi trở lên uống 1 liều vitamin A 200.000 IU.

+ Nhóm nghiên cứu (phác đồ bổ sung vitamin A theo chương trình mới): Tại thời điểm điều tra trẻ uống 1 liều vitamin A 50.000 IU, cứ mỗi 3 tháng trẻ được uống liều vitamin A liều cao: trẻ 6- < 12 tháng tuổi uống 1 liều vitamin A 100.000 IU, trên 12 tháng uống 1 liều vitamin A 200.000 IU.

Số liệu nhân trắc (cân nặng, chiều cao) thu thập 1 tháng/lần x 9 tháng trong thời gian can thiệp, 3 tháng/lần x 2 tháng sau ngừng can thiệp. Phỏng vấn phiếu về điều kiện kinh tế xã hội, tần xuất tiêu thụ thực phẩm hộ gia đình, chăm sóc nuôi dưỡng, tình hình mắc bệnh của trẻ tại điều tra ban đầu, chế độ ăn của trẻ phỏng vấn 3 tháng/lần. Chỉ số huyết học, retinol huyết thanh, ferritin huyết thanh thu thập tại thời điểm điều tra ban đầu (T0), khi kết thúc thử nghiệm (T9).

Bệnh tật, dấu hiệu ngộ độc vitamin A ở trẻ do cộng tác viên thu thập hàng tuần tại nhà trong 9 tháng can thiệp và 3 tháng sau ngừng can thiệp. Có sự phối kết hợp cộng tác viên-bà mẹ-người giám sát, nghiên cứu-bác sỹ nhi khoa.

Để đảm bảo tính đồng nhất trong nghiên cứu chọn 4 xã có đặc điểm kinh tế-xã hội tương đồng và trung bình của huyện về mật kinh tế.

#### **2.4.4. Quản lý theo dõi uống viên nang vitamin A**

Cả hai nhóm uống vitamin A (retinol palmitate loại 50.000 IU của hãng EGIS pharmaceuticals Ltd), không uống vitamin A của chương trình khác. Nghiên cứu viên/người giám sát chỉ định và giám sát việc cho uống thuốc.

#### **2.4.5. Phương pháp thu thập số liệu và đánh giá**

##### **2.4.5.1. Phỏng vấn**

##### **2.4.5.2. Theo dõi tình hình mắc bệnh theo phân loại của TCYTTG**

\* Bệnh tiêu chảy

\* NKHHC

\* Sốt:

\* Đánh giá về tính an toàn của sử dụng vitamin A liều cao cho trẻ

##### **2.4.5.3. Điều tra tình trạng dinh dưỡng:**

- Cân nặng: sử dụng cân SECA với độ chính xác 0,1 Kg. Chiều cao đo chiều cao trẻ bằng thước đo chiều dài nằm của UNICEF với độ chính xác 0,1 cm.

##### **2.4.5.4. Thu thập mẫu máu và phương pháp đo chỉ số sinh hoá**

##### **2.4.5.4.1. Thu thập mẫu máu**

Tất cả đối tượng được lấy máu tĩnh mạch, bằng kim bươm: 0,5 ml cho vào ống đựng chất chống đông Heparin lắc đều và bảo quản cho phân tích chỉ số huyết học [hemoglobin, thể tích trung bình hồng cầu (MCV)], 1,5 ml còn lại cho định lượng vitamin A huyết thanh, ferritin.

- Bảo quản

Tất cả các ống nghiệm được đánh mã, ngày lấy máu và để trong phích lạnh trong vòng từ 2-4 giờ, vận chuyển về khoa Huyết học bệnh viện Trẻ em Hải Phòng. Huyết thanh được chất bằng quay ly tâm 2000 vòng/phút trong 15 phút ở nhiệt độ 14-18<sup>0</sup>C và lưu giữ ở nhiệt độ âm 70<sup>0</sup>C trong một túi bóng đen cho tới khi xét nghiệm. Mẫu huyết thanh được vận chuyển đến nơi xét nghiệm bằng đá khô.

#### 2.4.5.4.2. Phân tích chỉ số huyết học

Định lượng hemoglobin, MCV bằng máy phân tích huyết học (Coulter<sup>®</sup> AC-R 10 Hematology Analyzer, Coulter Electronic, Miami, FL) tại khoa huyết học, bệnh viện trẻ em Hải Phòng.

#### 2.4.5.4.3. Chỉ số sinh hoá

- Retinol huyết thanh được phân tích ở khoa vi chất- Viện Dinh dưỡng bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC).

- Ferritin huyết thanh được đo bằng phương pháp hấp phụ miễn dịch gắn enzym theo phương pháp chuẩn ELISA của RAMKO (Đan Mạch) tại khoa vi chất- Viện Dinh dưỡng.

#### 2.4.5.5. Phân loại tình trạng dinh dưỡng

Cân nặng theo tuổi (W/A) < - 2 SD :SDD thể nhẹ cân (underweight)

Chiều cao theo tuổi (H/A) < - 2 SD :SDD thể thấp còi (stunting)

Cân nặng theo chiều cao(W/H) < - 2 SD:SDD thể còm (wasting)

#### 2.4.5.6. Phân loại thiếu máu:

Thiếu máu ở trẻ em khi nồng độ hemoglobin (Hb) <110 g/L. Phân độ thiếu máu:

90 < Hb < 110 g/l: thiếu máu nhẹ

60 ≤ Hb ≤ 90 g/l : thiếu máu vừa

Hb < 60g/l : thiếu máu nặng

#### 2.4.5.7. Phân loại tình trạng thiếu vitamin A: Khi nồng độ retinol huyết thanh:

10-20 µg/dl hoặc 0,35-0,7 µmol/l : trẻ có nguy cơ thiếu vitamin A

< 0,7 µmol/dl : thiếu vitamin A

< 10 µg/dl hoặc < 0,35 µmol/l : thiếu vitamin A bệnh lý

#### 2.4.5.8. Phân loại tình trạng thiếu sắt

< 12 µg/l : dự trữ sắt cạn kiệt

12-<35 µg/l: thiếu dự trữ sắt

≥ 35 µg/l : bình thường

## 2.5. HIỆU QUẢ BỔ SUNG VITAMIN A SỚM 3 THÁNG/LẦN

### 2.6. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được xử lý và phân tích trên chương trình SPSS (SPSS Inc, Chicago, USA). Số liệu nhân trắc được tính trên EPINUT của EPIINFO 6.04 trong đó database là quần thể tham chiếu quốc tế NCHS (National Center for Health Statistics) và chương trình được lập sẵn theo chuẩn của TCYYTTG

(khi sử dụng phân loại tình trạng dinh dưỡng), sau đó được chuyển về chương trình SPSS để phân tích.

## 2.7. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu được phê duyệt của hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội, chính quyền địa phương.

Cha mẹ trẻ sẽ được thông báo đầy đủ về mục đích, nội dung triển khai nghiên cứu. Chỉ những cháu nào có sự đồng ý của cha mẹ mới chọn vào đối tượng nghiên cứu.

Đảm bảo tiệt khuẩn trong lấy máu để phòng ngừa các bệnh lây nhiễm qua đường máu.

Những trẻ phát hiện thiếu máu ( $Hb < 80$  g/L), thiếu vitamin A bệnh lý (retinol huyết thanh  $< 0,35$   $\mu\text{mol/L}$ ) tại điều tra ban đầu được chuyển đến phòng khám chuyên khoa nhi tư vấn và điều trị.

## CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 3.1.1. Thông tin về hộ gia đình

#### 3.1.2. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.4. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu của hai nhóm*

Thông tin trẻ	Nhóm đối chứng (n=129)	Nhóm can thiệp (n=128)	p
Tuổi trung bình (tháng) <sup>□</sup>	4,3 $\square$ 0,9	4,3 $\square$ 1,0	> 0,05
Giới % (nam : nữ) <sup>□</sup>	51,2: 48,8	53,1: 46,9	>0,05

<sup>□</sup>Trung bình  $\pm$  SD, test T

<sup>□</sup>n(%), test  $\chi^2$

*Bảng 3.5. Đặc điểm chung về tình trạng dinh dưỡng của hai nhóm nghiên cứu*

Thông tin trẻ	Nhóm đối chứng (n=129)	Nhóm can thiệp (n=128)	p
Cân nặng khi sinh (g) <sup>□</sup>	3053,1 $\square$ 351,1	3090,1 $\square$ 393,3	> 0,05
Cân nặng (kg) <sup>□</sup>	6,6 $\square$ 0,9	6,5 $\square$ 0,8	>0,05
Chiều dài nằm (cm) <sup>□</sup>	64,1 $\square$ 3,4	63,9 $\square$ 3,0	>0,05
CN/T (Zscore) <sup>□</sup>	0,08 $\square$ 0,94	-0,03 $\square$ 0,85	>0,05
CC/T (Zscore) <sup>□</sup>	0,29 $\square$ 1,12	0,12 $\square$ 1,02	>0,05
CN/CC(Zscore) <sup>□</sup>	-0,28 $\square$ 1,11	-0,26 $\square$ 0,89	>0,05
SDD (CN/T) % <sup>□</sup>	1 (0,8)	0 (0,0)	>0,05

<sup>□</sup>Trung bình (25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup>), test T

<sup>□</sup>n(%), test  $\chi^2$

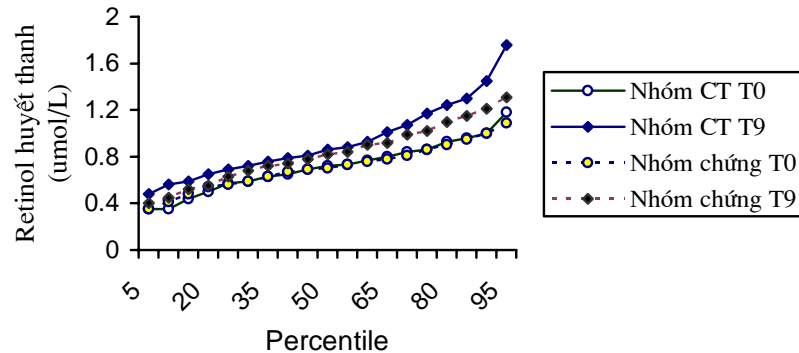
### 3.2. HIỆU QUẢ CỦA BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN ĐẾN TÌNH TRẠNG VITAMIN A Ở TRẺ NHỎ.

#### 3.2.1. Hàm lượng retinol huyết thanh

**Bảng 3.7.** Hàm lượng retinol ( $\mu\text{mol/L}$ ) của hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm đối chứng		Nhóm can thiệp		Sự khác biệt <sup>2-1</sup> ( $\mu\text{mol/L}$ )	P (T test)
	n	TB $\pm$ SD <sup>1</sup> ( $\mu\text{mol/L}$ )	n	TB $\pm$ SD <sup>2</sup> ( $\mu\text{mol/L}$ )		
Trước can thiệp (T0)	123	0,73 $\pm$ 0,20	119	0,74 $\pm$ 0,20	-0,03	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	110	0,85 $\pm$ 0,26	115	0,96 $\pm$ 0,43	0,13	< 0,05
Thay đổi (T9-T0)						
Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )	0,08 (-0,17-0,39)**		0,21 (-0,09 - 0,50)**			

\*\*  $p < 0,001$  so với trước can thiệp (test Wilcoxon)



**Hình 3.1.** Phân bố hàm lượng retinol huyết thanh ( $\mu\text{mol/L}$ ) ở các nhóm theo khoảng percentile

**Bảng 3.8.** So sánh mức thay đổi hàm lượng retinol huyết thanh ( $\mu\text{mol/L}$ ) ở nhóm trẻ thiếu vitamin A và không thiếu vitamin A sau can thiệp (T9)

Nhóm	Nhóm đối chứng	Nhóm can thiệp	p (Mann-Whitney U test)
	Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ) [n]	Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ) [n]	
Thiếu vitamin A	0,31 0,04-0,54) [53]	0,39 (0,20-0,72) [58]	< 0,05
Không thiếu vitamin A	- 0,11 (-0,29-0,21) [46]	0,02 -0,28-0,23) [48]	> 0,05

Số mẫu quan sát được đặt trong dấu [ ]

### 3.2.2. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ

**Bảng 3.9.** Hiệu quả bổ sung sớm vitamin A liều cao định kỳ 3 tháng/lần trong phòng thiếu vitamin A

Thời điểm	Nhóm đối chứng		Nhóm can thiệp		p
	n	tỷ lệ %	n	tỷ lệ %	
Thời điểm T0	57	46,3	54	45,4	p > 0,05
Thời điểm T9	38	34,5	31	27,0	p > 0,05
<b>Tỷ lệ giảm thiếu vitamin A sau can thiệp (%)</b>					
Tại mỗi nhóm	25,5% <sup>1</sup>		40,5% <sup>2</sup>		
Hiệu quả bổ sung sớm 3 tháng/lần <sup>2-1</sup>	15,0%				
RR (95%CI)	0,83 (0,38-1,28)				

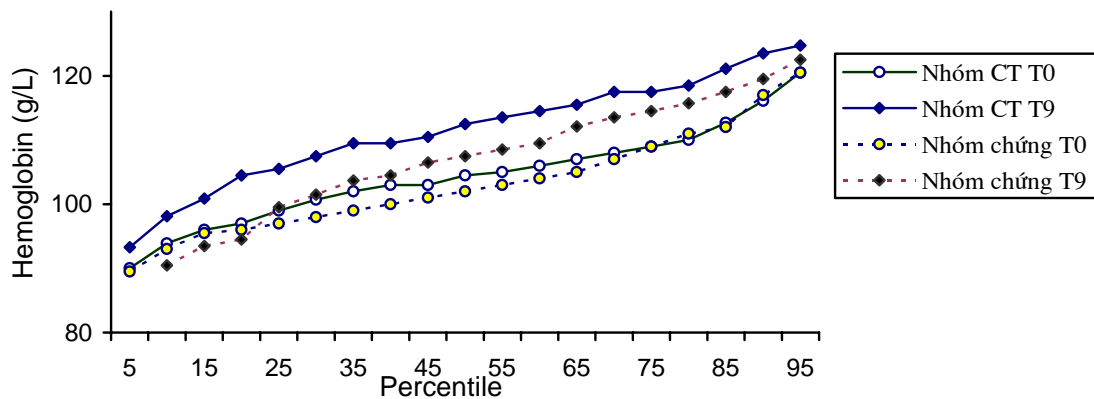
### 3.3. HIỆU QUẢ BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN TRONG PHÒNG, CHỐNG THIẾU MÁU Ở TRẺ NHỎ.

#### 3.3.1. Hàm lượng hemoglobin

**Bảng 3.10.** Hàm lượng hemoglobin trung bình (g/L) ở hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm chứng <sup>1</sup>		Nhóm can thiệp <sup>2</sup>		So sánh 1-2 (g/L)	p (test t)
	n	X ± SD	n	X ± SD		
Trước can thiệp (T0)	129	103,6 ± 9,8	128	104,7 ± 9,2	1,09	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	114	107,9 ± 9,9	119	111,2 ± 9,6	3,86	< 0,05
Thay đổi (T9-T0)						
Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )	6,50 (1,50-10,50)***		8,50 (1,5 -15,5) ***			< 0,05

\*\*\* p < 0,001 so với trước can thiệp (test Wilcoxon)



**Hình 3.3.** Phân bố hàm lượng hemoglobin (g/L) ở các nhóm theo percentile

**Bảng 3.11.** So sánh mức thay đổi hàm lượng hemoglobin g/L sau can thiệp ở nhóm trẻ thiếu máu và không thiếu máu

Nhóm	Nhóm đối chứng	Nhóm can thiệp	p (Mann-Whitney U test)
	Trung vị (25th -75th)	Trung vị (25th -75th)	
Thiếu máu	7,5 (2,5-12,5)	9,5 (3,5-15,5)	< 0,05
Không thiếu máu	1,5 (-9,5-5,5)	-0,5 (-14,0-6,5)	> 0,05

### 3.3.2. Tỷ lệ thiếu máu

**Bảng 3.12.** Tỷ lệ thiếu máu ở hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp

Thiếu máu	Nhóm đối chứng		Nhóm can thiệp		p (test $\chi^2$ )
	n	tỷ lệ %	n	tỷ lệ %	
<b>Trước can thiệp</b>	<b>n=129</b>		<b>n=128</b>		
Vừa	8	6,2	7	5,4	
Thiếu máu Nhẹ	91	70,5	93	72,7	> 0,05
Chung	99	76,7	100	78,1	
Bình thường	30	23,3	28	21,9	
<b>Sau can thiệp</b>	<b>n=123</b>		<b>n=115</b>		
Vừa	5	4,1	2	1,7	
Thiếu máu Nhẹ	71	57,7	46	40,0	< 0,01
Chung	76	61,8	48	41,7	
Bình thường	47	38,2	67	58,3	
Tỷ lệ giảm thiếu máu sau can thiệp					
Tại mỗi nhóm	20,5% <sup>1</sup>		46,1% <sup>2</sup>		
Hiệu quả can thiệp của bổ sung sớm 3 tháng/lần <sup>2-1</sup>			25,6%		
RR (95%CI)			0,66 (0,50-0,86)		

### 3.3.3. Thể tích trung bình hồng cầu

**Bảng 3.13.** Thể tích trung bình hồng cầu (MCV) (fL) ở hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm chứng <sup>1</sup>		Nhóm can thiệp <sup>2</sup>		So sánh 2-1 (f/L)	P
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$		
Trước can thiệp (T0)	129	71,4 $\square$ 17,4	128	70,7 $\square$ 16,7	-0,62	> 0,05 <sup>c</sup>
Sau can thiệp (T9)	123	80,0 $\square$ 6,6	115	81,8 $\square$ 6,3	1,85	< 0,05 <sup>□</sup>
Thay đổi (T9-T0)						
Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )	16,2 (-1,2-22,2)		16,7 (8,5-21,7)			> 0,05 <sup>□</sup>

<sup>†</sup> test T

<sup>‡</sup> test Man-Whitney U

### 3.3.4. Hàm lượng ferritin

**Bảng 3.14.** Hàm lượng ferritin huyết thanh ( $\mu\text{g/L}$ ) ở hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		P (test Mann-Whitney U)
	n	Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )	n	Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )	
Trước can thiệp (T0)	88	60,5 (18,8-119,9)	98	57,3 (25,6-131,3)	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	77	14,4 (7,0-32,7)	93	14,4 (7,5-25,1)	> 0,05
Thay đổi (T0-T9)	-35,5 (-105,4-12,6)*		-42,9 (-126,5-4,2)*		> 0,05

\* $p < 0,001$ , khác biệt so với trước can thiệp trong cùng nhóm (test Wilcoxon)

## 3.4. HIỆU QUẢ BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, TỶ LỆ MẮC BỆNH VÀ THỜI GIAN MẮC BỆNH NHIỄM KHUẨN (TIÊU CHẢY, HÔ HẤP CẤP) Ở TRẺ NHỎ.

### 3.4.1. Phát triển thể lực

#### 3.4.1.1. Cân nặng

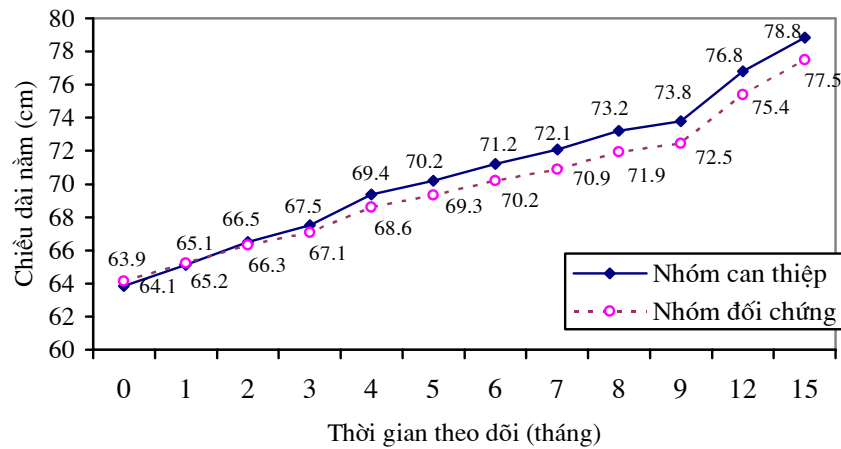
**Bảng 3.16.** Cân nặng trung bình (kg) ở hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, sau ngừng can thiệp

Thời điểm	Nhóm đối chứng <sup>1</sup>	Nhóm can thiệp <sup>2</sup>	So sánh sự khác biệt 2-1 (Kg)	P (test t)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
Trước can thiệp (T0)	6,6 $\square$ 0,9	6,5 $\square$ 0,8	-0,05	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	8,6 $\square$ 0,8	8,7 $\square$ 0,8	0,19	> 0,05
Sau ngừng can thiệp (T15)	9,4 $\square$ 0,9	9,5 $\square$ 0,9	0,12	> 0,05

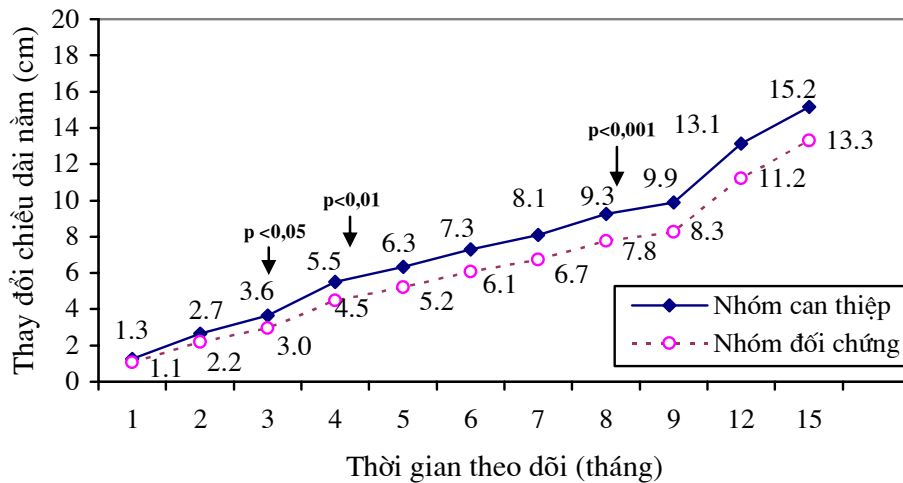
### 3.4.1.2. Chiều cao

**Bảng 3.17.** Chiều dài nằm (cm) của hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, sau ngừng can thiệp

Thời điểm	Nhóm đối chứng <sup>1</sup>	Nhóm can thiệp <sup>2</sup>	So sánh sự khác biệt 2-1 (cm)	P (test t)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
Trước can thiệp (T0)	64,1 $\square$ 3,4	63,9 $\square$ 3,0	-0,3	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	72,5 $\square$ 2,9	73,8 $\square$ 3,4	1,35	< 0,01
Sau ngừng can thiệp (T15)	77,5 $\square$ 2,8	78,8 $\square$ 3,4	1,34	< 0,01



**Hình 3.7.** Thay đổi chiều dài nằm ở hai nhóm nghiên cứu



**Hình 3.8.** Mức tăng chiều dài nằm tích lũy ở hai nhóm nghiên cứu



### 3.4.2. Tình trạng dinh dưỡng

#### 3.4.2.1. Tình trạng dinh dưỡng (CN/T)

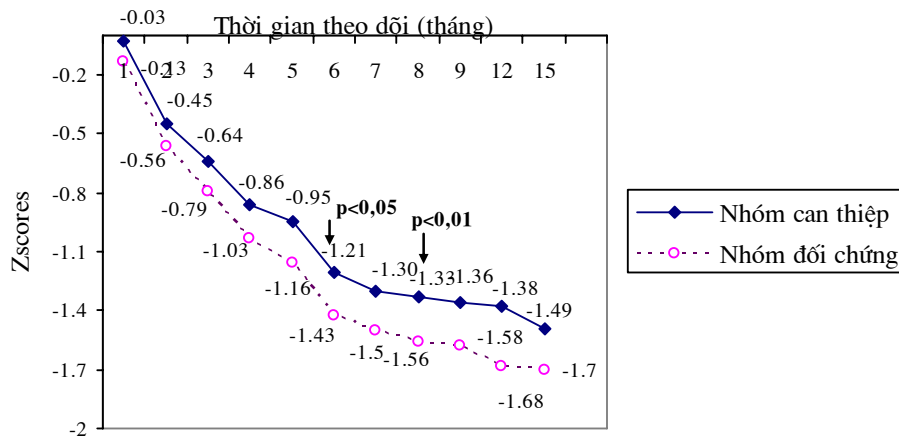
**Bảng 3.18.** Tình trạng dinh dưỡng CN/T (Zscore) của hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, sau ngừng can thiệp

Thời điểm	Nhóm đối chứng <sup>1</sup>	Nhóm can thiệp <sup>2</sup>	So sánh sự khác biệt 1-2 (Z-score)	P (test t)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
Trước can thiệp (T0)	-0,05 $\square$ 0,94	-0,02 $\square$ 0,84	-0,07	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	-1,55 $\square$ 0,75	-1,38 $\square$ 0,76	0,15	> 0,05
Sau ngừng can thiệp (T15)	-1,66 $\square$ 0,77	-1,56 $\square$ 0,75	0,10	> 0,05

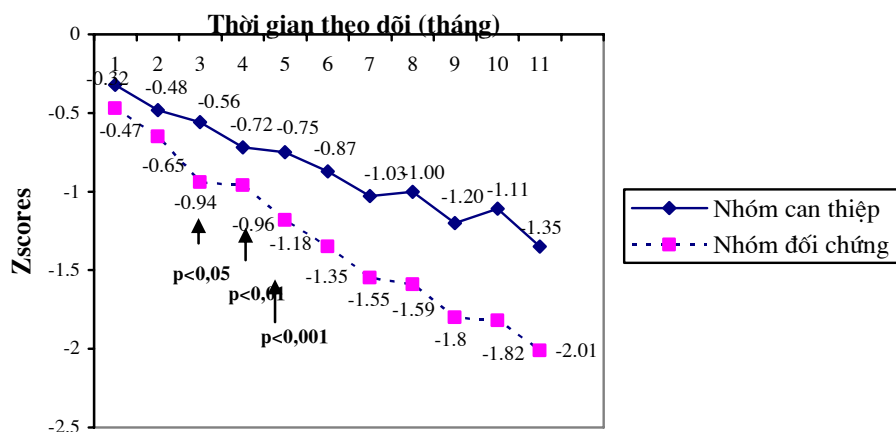
#### 3.4.2.2. Tình trạng dinh dưỡng (CC/T)

**Bảng 3.19.** Tình trạng dinh dưỡng CC/T (Zscore) của hai nhóm nghiên cứu trước, sau can thiệp, sau ngừng can thiệp (Zscore)

Thời điểm	Nhóm đối chứng <sup>1</sup>	Nhóm can thiệp <sup>2</sup>	So sánh sự khác biệt 2-1 (Z-score)	P (test t)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
Trước can thiệp (T0)	0,26 $\square$ 1,11	0,13 $\square$ 1,02	-0,13	> 0,05
Sau can thiệp (T9)	-1,52 $\square$ 1,05	-1,06 $\square$ 1,20	0,47	< 0,01
Sau ngừng can thiệp (T15)	-1,76 $\square$ 0,90	-1,34 $\square$ 1,06	0,42	< 0,01



**Hình 3.11.** Tình trạng dinh dưỡng (CC/T) ở hai nhóm trẻ nghiên cứu



**Hình 3.12.** Mức khác biệt tích lũy tình trạng dinh dưỡng (CC/T) ở hai nhóm  
**3.4.2.3. Tình trạng dinh dưỡng (CN/CC)**

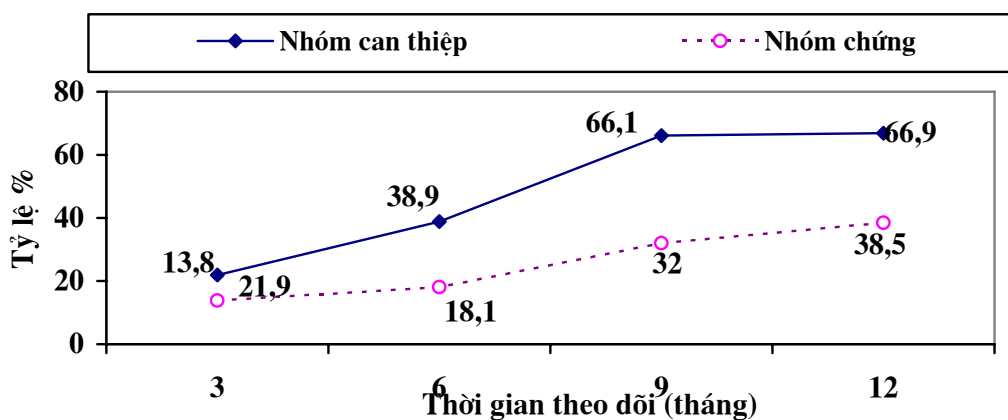
### 3.4.3. Suy dinh dưỡng

**Bảng 3.22.** Tỷ lệ SDD thấp còi của hai nhóm trước và sau can thiệp, sau ngừng can thiệp

Thời điểm	Nhóm chứng n (%)	Nhóm can thiệp n (%)	RR (95% CI)	p (test $\chi^2$ )
Trước can thiệp (T0)	3 (2,3)	2 (1,6)		> 0,05
Sau can thiệp (T9)	41 (33,1)	25 (21,7)	0,73 (0,52-0,99)	< 0,05
Ngừng can thiệp (T15)	47 (40,9)	29 (27,6)	0,71 (0,52-0,98)	< 0,05

### 3.4.4. Bệnh nhiễm khuẩn

#### 3.4.4.1. Tỷ lệ mắc bệnh



**Hình 3.17.** Tỷ lệ mới mắc tích lũy sốt ở hai nhóm nghiên cứu

### 3.4.4.2. Số đợt mắc bệnh

**Bảng 3.24.** So sánh số đợt mắc trung bình/trẻ/năm ở hai nhóm nghiên cứu

Loại bệnh	Nhóm đối chứng	Nhóm can thiệp	P (test t)
NKHHC	4,51± 2,92 [98]	3,60 ± 1,95 [102]	< 0,05
Tiêu chảy	1,17 ± 0,38 [23]	1,32 ± 0,59 [31]	> 0,05
Sốt đơn thuần	0,58 ± 0,37 [47]	1,23 ± 1,08 [79]	< 0,01

Số trẻ mắc bệnh được đặt trong dấu []

### 3.4.4.3. Số ngày mắc bệnh

**Bảng 3.25.** So sánh số ngày mắc bệnh trung bình ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

Loại bệnh	Nhóm đối chứng	Nhóm can thiệp	p
<b>NKHHC</b>			
Số ngày/năm	26,4 ±17,0	17,6 ± 12,1	< 0,01
Số ngày/đợt	6,3 ± 2,1	4,9 ± 2,3	< 0,001
<b>Tiêu chảy</b>			
Số ngày/năm	6,4 ± 3,4	7,0 ± 6,0	>0,05
Số ngày/đợt	5,4 ± 2,4	5,4 ± 4,2	>0,05
<b>Sốt đơn thuần</b>			
Số ngày/năm	1,2 ± 0,8	2,3 ± 2,2	<0,001
Số ngày/đợt	2,1 ± 0,6	2,0 ± 0,8	> 0,05

## 3.5. TÍNH AN TOÀN CỦA BỔ SUNG SỚM ĐỊNH KỲ 3 THÁNG/LẦN VITAMIN A LIỀU CAO CHO TRẺ NHỎ

**Bảng 3.26.** Các dấu hiệu, triệu chứng ngộ độc vitamin A

Dấu hiệu	Liều 1	Liều 2	Liều 3	Liều 4	Liều 5
Thóp phồng	0	0	0	0	0
Quấy khóc	0	0	0	0	0
Nôn	0	0	0	0	0
Tiêu chảy	0	0	0	0	0

## CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Sau 9 tháng can thiệp có 13 trẻ thuộc nhóm can thiệp (10%) và 5 trẻ thuộc nhóm đối chứng (4%) bỏ cuộc. Lý do bỏ cuộc ở các trẻ này do trẻ chuyển sang vùng khác sinh sống, bà mẹ bận công việc không hợp tác, từ chối lấy máu, 1 trẻ tử vong vì não viêm (thuộc nhóm chứng), 1 trẻ ốm đi bệnh viện (nhóm can thiệp). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bỏ cuộc giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ). Số trẻ này được theo dõi tiếp tục sau ngừng can thiệp: 6 tháng đối với sự tăng trưởng của trẻ và 3 tháng đối với mắc bệnh nhiễm khuẩn (tiêu chảy, NKHHC).

Tại thời điểm điều tra ban đầu, không có sự khác biệt về đặc điểm kinh tế-văn hoá-xã hội, khẩu phần ăn, yếu tố trẻ (tuổi, giới, chăm sóc nuôi dưỡng) giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

### 4.2 HIỆU QUẢ BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN ĐẾN TÌNH TRẠNG VITAMIN A Ở TRẺ NHỎ.

Retinol huyết thanh sử dụng rộng rãi trong cộng đồng để đánh giá tình trạng vitamin A ở quần thể, đánh giá hiệu quả của một chương trình can thiệp. Tại điều tra ban đầu, hàm lượng retinol huyết thanh ở nhóm can thiệp không khác biệt với nhóm chứng ( $p>0,05$ ). Sau can thiệp, nhóm can thiệp có hàm lượng retinol cao hơn hẳn so với nhóm đối chứng là  $0,13 \mu\text{mol/L}$  ( $p<0,05$ ) (**bảng 3.7**). Trên **hình 3.1** phân bố hàm lượng retinol huyết thanh tại T0 không có sự khác biệt, tại T9 nhóm can thiệp hàm lượng retinol cao hơn ở tất cả các điểm bách phân vị đặc biệt điểm phân vị 5-25<sup>th</sup> và 75-95<sup>th</sup>. Chúng tôi hàm lượng retinol cải thiện ở nhóm trẻ bổ sung vitamin A sớm 3 tháng/lần. Bổ sung vitamin A sớm 3 tháng/lần có hiệu quả hơn ở nhóm trẻ có hàm lượng vitamin A thấp (**bảng 3.8**), không thấy sự khác biệt ở nhóm không thiếu vitamin A ( $p>0,05$ ). Bổ sung vitamin A sớm 3 tháng/lần làm giảm tỷ lệ thiếu VA-TLS ở nhóm can thiệp từ 45,4% (T0) xuống 27,0% (T9), ở nhóm đối chứng từ 46,3% (T0) xuống 34,5% (T9) ( $p>0,05$ ).

Hiện nay có nhiều biện pháp cải thiện hàm lượng vitamin A cho trẻ nhỏ, một trong các biện pháp là bổ sung sớm và/hoặc tăng liều vitamin A gấp đôi cho bà mẹ đã được một số nghiên cứu triển khai, một số thấy hiệu quả, một số không thấy hiệu quả, phải chăng nếu có là cải thiện tình trạng dự trữ vitamin A hoặc cải thiện vitamin A trong sữa mẹ. Nguyên nhân là do trẻ sinh ra về mặt sinh lý cơ bản là thiếu vitamin A và lượng vitamin A dự trữ là rất thấp, tình trạng vitamin A của trẻ chủ yếu dựa vào nguồn sữa mẹ và chế độ ăn

bổ sung. Ở các nước đang phát triển, khẩu phần ăn của bà mẹ thường thiếu vitamin A dẫn đến hàm lượng retinol huyết thanh, hàm lượng retinol trong sữa bà mẹ nuôi con bú thấp, tỷ lệ chiếm 20-50% đã được nhiều nghiên cứu chứng minh.

Nguyễn Thị Cự (2008) bổ sung sớm cho trẻ theo lịch BH-HG-UV và bổ sung liều gấp đôi cho bà mẹ sau sinh đã chứng minh có hiệu quả làm giảm đáng kể tỷ lệ thiếu vitamin A khi trẻ 5 tháng tuổi. Tại thời điểm này trẻ đã được uống tất cả 150.000 IU khi trẻ 6 tuần, 10 tuần, 14 tuần tuổi. Tỷ lệ thiếu vitamin A-TLS đã giảm có ý nghĩa thống kê sau lần uống cuối cùng uống vitamin A khi trẻ được 3-4 tháng tuổi. Nghiên cứu Fisker AB (2007) bổ sung vitamin A cho trẻ sau sinh với liều 50.000 IU tại thời điểm tiêm chủng BCG cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin A từ 32% xuống 16%, tăng hàm lượng RBP khi trẻ 6 tuần tuổi. Như vậy tình trạng thiếu VA-TLS đã giảm có ý nghĩa sau khoảng 4-6 tuần uống vitamin A. Người ta thấy viên nang vitamin A liều cao được bổ sung duy trì hàm lượng retinol trong máu trong thời gian từ 3-4 tháng, chính vì vậy mà TCYTTG khuyến cáo ở những vùng thiếu vitamin A là phổ biến nên bổ sung vitamin A với liệu trình từ 3-4 tháng, các nghiên cứu của Idindili tại Tanzania, của Ayah tại Kenya cho thấy sau 3-4 tháng bổ sung vitamin A có cải thiện hàm lượng retinol, cải thiện dự trữ vitamin A trẻ nhưng chưa cải thiện có ý nghĩa tỷ lệ thiếu vitamin A, tương tự với nghiên cứu này. Trong nghiên cứu này, bổ sung sớm vitamin A 3 tháng/lần đã làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A là 15%, nguy cơ bị thiếu vitamin A là 0,83 lần [RR 95%CI =0,83(0,38-1,28)]. Một điểm mới và khác với các nghiên cứu khác là thời điểm bắt đầu can thiệp sớm khi trẻ ở độ tuổi chuyển từ giai đoạn bú mẹ hoàn toàn sang ăn bổ sung và bổ sung ngắn hơn với liệu trình 3 tháng/lần, thời gian can thiệp dài hơn chính vì vậy kết quả cho thấy có xu hướng giảm tỷ lệ thiếu VA-TLS mà nghiên cứu của Ayah, của Idindili chưa thấy được. Phải chăng, nếu áp dụng liệu pháp này kéo dài hơn, sớm hơn sẽ làm giảm đáng kể tỷ lệ thiếu vitamin A.

Như vậy, bổ sung sớm vitamin A đã góp một phần cải thiện tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ. Vì vậy, ngoài giải pháp bổ sung vitamin A sớm 3 tháng/lần thì biện pháp giáo dục dinh dưỡng vẫn phải song hành, thậm chí đẩy mạnh hơn nữa.

### 4.3. HIỆU QUẢ BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN TRONG PHÒNG CHỐNG THIẾU MÁU Ở TRẺ NHỎ.

#### 4.3.1. Chỉ số huyết học và ferritin huyết thanh

Bổ sung vitamin A làm tăng hàm lượng hemoglobin qua đó làm giảm tỷ lệ thiếu máu. Hiệu quả của vitamin A đối với thiếu máu thông qua (1) làm tăng sức đề kháng với nhiễm khuẩn do nhiễm khuẩn gây nên thiếu máu (2) có hiệu quả với hấp thu, chuyển hoá sắt (3) khả năng điều tiết erythropoiesis.

Tại điều tra ban đầu ở nhóm can thiệp không khác biệt so với nhóm đối chứng ( $p > 0,05$ ). Sau can thiệp, hàm lượng hemoglobin trung bình ở nhóm can thiệp cao hơn 3,86 g/L so với nhóm đối chứng ( $p < 0,05$ ). Trên biểu đồ thấy hàm lượng hemoglobin tại thời điểm T9 ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm đối chứng ở tất cả các điểm bách phân vị đặc biệt bách phân vị dưới 50 (*hình 3.3*). Bổ sung sớm 3 tháng/lần đã làm tăng hàm lượng hemoglobin ở nhóm can thiệp có thiếu máu ( $p < 0,05$ ), mà không làm tăng hàm lượng hemoglobin ở nhóm không thiếu máu. Hiện nay trên thế giới, có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin A đối với thiếu máu, các nghiên cứu làm chủ yếu ở trẻ tuổi học đường, tiền học đường mà có rất ít nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin A đối với thiếu máu ở trẻ nhỏ đặc biệt trẻ tuổi bú mẹ hoàn toàn-nhóm tuổi mà tỷ lệ thiếu máu là cao nhất

Trên người và động vật, khi bị thiếu vitamin A sẽ làm rối loạn chuyển hoá sắt, tuy nhiên cơ chế chưa rõ ràng. Nghiên cứu mới đánh giá sơ bộ mối liên quan giữa bổ sung vitamin A và tình trạng ferritin huyết thanh cho thấy không có sự khác biệt về hàm lượng ferritin trung bình, dự trữ sắt trước và sau can thiệp ở 2 nhóm. Nhiều nghiên cứu can thiệp đã chứng minh rằng bổ sung vitamin A với các liệu trình khác nhau làm cải thiện tình trạng sắt huyết thanh qua đó cải thiện tình trạng thiếu máu do thiếu sắt, trong khi đó một số nghiên cứu chứng minh không có mối liên quan này.

Một số nghiên cứu bổ sung kết hợp vitamin A và sắt, vitamin A với kẽm cho trẻ em và phụ nữ đã cho thấy cải thiện rõ rệt hàm lượng hemoglobin, giảm tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt một cách rõ rệt hơn là bổ sung vitamin A đơn thuần. Sắt và vitamin A, sắt và kẽm đã gây nên hiệu quả đáp ứng tức thì.

#### 4.3.2. Tỷ lệ thiếu máu

Tình trạng thiếu máu dinh dưỡng thường xảy ra ở trẻ từ 6 tháng tuổi và kéo dài đến giai đoạn 2-3 tuổi do nhu cầu sắt cao, do trẻ phát triển nhanh trong khi dự trữ sắt giảm. Tại thời điểm T0, tỷ lệ thiếu máu không khác biệt giữa hai nhóm, chủ yếu là thiếu máu nhẹ. Sau 9 tháng can thiệp (*bảng 3.12*) tỷ lệ thiếu máu ở nhóm nghiên cứu giảm từ 78,1% (tại T0) xuống 41,7% (tại T9) trong đó nhóm đối chứng giảm từ 76,7% (tại T0) xuống 61,8% (tại T9).

Hiệu quả của giải pháp can thiệp bổ sung sớm 3 tháng/lần đã làm giảm được tỷ lệ thiếu máu là 25,6% có ý nghĩa thống kê. Bổ sung sớm 3 tháng/lần có nguy cơ mắc thiếu máu là 0,66 lần [RR (95%CI) =0,66(0,50-086)].

Sau 9 tháng can thiệp, tuy có giảm rất đáng kể tỷ lệ thiếu máu nhưng vẫn ở mức cao có YNSKCD. Phải chăng trẻ không chỉ thiếu vitamin A mà còn thiếu các vi chất dinh dưỡng khác kết hợp và các chất dinh dưỡng này khi kết hợp với nhau mới có tác dụng hiệp đồng làm cải thiện đáng kể tỷ lệ thiếu máu. Theo TCYTTG (1994), khi uống viên sắt từ 1-3 tháng mà hàm lượng hemoglobin tăng lên 10g/L chứng tỏ có thiếu máu thiếu sắt, ở nghiên cứu này bổ sung vitamin A chỉ làm tăng được 8,5 g/L. Như vậy, ngoài vitamin A ra thiếu máu còn do nguyên nhân thiếu vi chất dinh dưỡng khác như thiếu sắt, acid folic, vitamin nhóm B... Cần có nghiên cứu triển khai đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin A sớm kết hợp với các vi chất dinh dưỡng khác bởi vì khi kết hợp một trong các yếu tố này trong điều trị làm cải thiện thực sự tình trạng thiếu máu ở trẻ, đã được một số nghiên cứu trong và ngoài nước chứng minh.

Bổ sung vitamin A ở những đối tượng thiếu máu có thể làm giảm thiếu máu ở nhiều nghiên cứu, còn số nghiên cứu khác không thấy có hiệu quả. Không thấy hiệu quả vitamin A trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu bởi vì thiếu máu còn do nhiều tác nhân khác mà đáng kể đến là yếu tố dịch tễ về bệnh ký sinh trùng sốt rét, nhiễm giun đường ruột đặc biệt là giun móc, đã tác động đến kết quả thiếu máu. Trong nghiên cứu tôi, huyện Kiến Thụy, thành phố Hải Phòng nơi không có dịch tễ về bệnh sốt rét, nhiễm giun móc đường ruột. Như vậy bổ sung sớm 3 tháng/lần vitamin A liều cao làm cải thiện hàm lượng hemoglobin ở nhóm trẻ thiếu máu, qua đó cải thiện tỷ lệ thiếu máu một cách đáng kể. Nghiên cứu chưa có điều kiện đánh giá được liệu có hiệu quả của bổ sung sớm 3 tháng/lần có còn tác động đến hàm lượng hemoglobin và tỷ lệ thiếu máu không khi ngừng can thiệp cho trẻ sau 6 tháng?.

#### **4.4. HIỆU QUẢ CỦA BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO 3 THÁNG/LẦN ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, TỶ LỆ VÀ THỜI GIAN MẮC BỆNH NHIỄM KHUẨN (TIÊU CHẢY, HÔ HẤP CẤP) Ở TRẺ NHỎ.**

##### **4.4.1. Tình trạng thể lực**

Mặc dù vai trò của vitamin A thúc đẩy sự tăng trưởng thông qua yếu tố IGF-I, giảm tỷ lệ thiếu máu, giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn qua đó có vai trò đối với thúc đẩy tăng trưởng. Tuy nhiên người ta thấy thiếu vitamin A thường ít khi xuất hiện đơn lẻ mà thường thiếu phối hợp với thiếu protein năng lượng và bệnh nhiễm khuẩn. Kết quả **bảng 3.16** cho thấy tại T0 cân nặng trung bình,

chiều dài nằm trung bình hai nhóm không khác biệt nhau ( $p>0,05$ ). Sau can thiệp cân nặng trung bình của nhóm can thiệp có xu hướng cao hơn 190 gr so với nhóm chứng ( $p=0,07$ ), sự khác biệt 120 gram sau 6 tháng ngừng can thiệp ( $p>0,05$ ). Khác với cân nặng, chiều dài nằm của hai nhóm sau 9 tháng can thiệp có sự khác biệt là 1,35 cm có ý nghĩa thống kê ( $p< 0,05$ ), khác biệt tiếp tục sau ngừng can thiệp là 1,34 cm ( $p<0,01$ ). Trong nghiên cứu này, dường như vitamin A có vai trò rõ rệt hơn đối với sự phát triển chiều cao hơn là cân nặng. Một số nghiên cứu thấy vitamin A có hiệu quả với sự tăng cân một số nghiên cứu khác thấy vitamin A có vai trò đối với chiều cao, nhưng dường như có hiệu quả ở trẻ thiếu vitamin A hoặc trẻ SDD. Có thể là trẻ SDD còn thiếu đồng thời nhiều vi chất dưỡng khác như vitamin E, vitamin B12, vitamin B6 và vitamin C là những vi chất góp phần cho sự tăng trưởng của trẻ.

Đối tượng nghiên cứu được bắt đầu khi 3-6 tháng tuổi với thời gian can thiệp chưa dài nên chưa thấy được sự thay đổi về cân nặng mặc dù đây là lứa tuổi có tốc độ phát triển nhanh. Bên cạnh đó, phát triển thể chất ở trẻ chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, quan trọng nhất là yếu tố dinh dưỡng và môi trường.

Nguyễn Thị Cự (2008) bổ sung sớm vitamin A cho trẻ 6,10,14 tuần tuổi, sớm hơn nghiên cứu này đã cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về cân nặng và chiều cao có ý nghĩa thống kê ở trẻ nhỏ tuổi bú mẹ. Tại thời điểm bổ sung vitamin A, trẻ có tốc độ phát triển thể chất nhanh nhất, tỷ lệ nhiễm khuẩn thấp nhất, bởi có lẽ vậy nghiên cứu của tác giả đã thấy được sự cải thiện rõ rệt cả về cân nặng và chiều cao mà nghiên cứu này chỉ thấy có hiệu quả đối với chiều cao. Tuy nhiên, tác giả cũng công nhận rằng mặc dù bổ sung sớm vitamin A cho trẻ tại 6,10,14 tuần tuổi cộng với bổ sung liều 400.000 IU cho bà mẹ cũng chỉ cải thiện được một phần tỷ lệ thiếu VA-TLS xuống còn 26%, vẫn cao hơn so với ngưỡng của TCYTTG. Phải chăng nên có sự kết hợp giữa bổ sung sớm vitamin A ngay sau đẻ và 3 tháng/lần sẽ làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A và cải thiện tốc độ tăng trưởng ở trẻ. Tuy nhiên, cũng cần phải xem xét bởi vì TCYTTG đã tiến hành một nghiên cứu lớn đa trung tâm cho thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tăng trưởng. Nguyên nhân nào dẫn đến không có sự khác biệt này, phải chăng là trẻ thiếu kết hợp chất/vi chất dinh dưỡng, hay thời gian can thiệp chưa đủ dài để tìm thấy sự khác biệt này.

#### **4.4.2. Tình trạng dinh dưỡng-suy dinh dưỡng**

Thiếu vitamin A đã góp phần trực tiếp, gián tiếp đến chậm phát triển ở trẻ. Trước can thiệp, tình trạng dinh dưỡng CN/T, CC/T, CN/CC ở nhóm can thiệp tương đương với nhóm đối chứng ( $p>0,05$ ). Sau can thiệp, tình trạng dinh dưỡng CN/T có xu hướng tốt hơn so với nhóm đối chứng ( $p>0,05$ ). Khác với tình trạng dinh dưỡng CN/T, tình trạng dinh dưỡng CC/T ở nhóm can thiệp tốt hơn so với nhóm đối chứng là 0,47 Zscore sau 9 tháng can thiệp và 0,42 Zscores sau ngừng can thiệp 6 tháng ( $p<0,001$ ). Sự khác biệt tích lũy về



tình trạng dinh dưỡng (CN/T) và (CC/T) bắt đầu từ tháng thứ 3 sau can thiệp, như vậy, bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần làm tăng tốc về sự phát triển thể chất đặc biệt tình trạng dinh dưỡng CC/T. Người ta cũng thấy ở nhóm trẻ khô giác mạc khả năng tăng tốc cũng thấp hơn nhóm trẻ không thiếu vitamin A. Chính vì vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần đã làm giảm tỷ lệ SDD thấp còi sau can thiệp và sau ngừng can thiệp một cách có ý nghĩa, có xu hướng giảm tỷ lệ SDD nhẹ cân mà không thấy sự khác biệt về SDD thể còm. Điều này càng khẳng định hơn nữa vitamin A có vai trò đối với phát triển chiều cao hơn là phát triển cân nặng, bổ sung sớm định kỳ 3 tháng/lần có nguy cơ mắc SDD thấp còi lần lượt là 0,73 tại T9 và 0,71 tại T15 có ý nghĩa thống kê. Do đối tượng nghiên cứu là trẻ 3-6 tháng tuổi, đặc điểm của đối tượng này là nhóm tuổi bú mẹ hoàn toàn, tình trạng dự trữ vitamin A ở trẻ vẫn ở mức thấp, giai đoạn bắt đầu xuất hiện SDD, tỷ lệ mắc bệnh thấp nhưng tốc độ tăng trưởng nhanh do đó nghiên cứu cho phép đánh giá khá chính xác yếu tố tác động vitamin A đến tình trạng dinh dưỡng và nhiễm khuẩn.

#### 4.4.3. Bệnh nhiễm khuẩn

Bổ sung vitamin A đối với trẻ trên 6 tháng tuổi tại cộng đồng đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có vai trò làm giảm tỷ lệ mắc bệnh qua đó làm giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi là 20-30%, chưa thấy mối liên quan với giảm tử vong ở trẻ nhỏ đặc biệt là trẻ 0-9 tháng tuổi.

Trong nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ mới mắc tích lũy NKHHC, tiêu chảy ở nhóm can thiệp luôn có xu hướng cao hơn nhóm đối chứng ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Dấu hiệu sốt đơn thuần (không có biểu hiện bất thường khác như ho, chảy mũi, tiêu chảy, nổi ban) ở nhóm can thiệp cao hơn hẳn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng tại T9 và T12 ( $p < 0,01$ ). Tương tự, một số nghiên cứu khác cho thấy bổ sung vitamin A liều cao không những không có hiệu quả bảo vệ mà còn làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, đặc biệt trẻ có tình trạng dinh dưỡng tốt. Tuy nhiên, hiệu quả bổ sung vitamin A có hiệu quả đối với giảm tỷ lệ mắc bệnh NKHHC và tiêu chảy xác định ở nghiên cứu tại Thái Lan. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Cự (2008) bổ sung sớm vitamin A cho trẻ và tăng liều gấp đôi cho bà mẹ sau đẻ đã làm giảm tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn chung, NKHHC, tiêu chảy có ý nghĩa thống kê sau 12 tháng can thiệp trong đó nghiên cứu này thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn có xu hướng tăng hơn. Phải chăng, việc kết hợp bổ sung sớm cho trẻ và cải thiện tình trạng vitamin A cho bà mẹ là giải pháp tốt hơn cải thiện tình trạng vitamin A, giảm tỷ lệ thiếu vitamin A, giảm tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy mà số liệu này chưa chỉ ra được.

Số đợt mắc NKHHC, số ngày mắc bệnh NKHHC-trẻ năm, số ngày mắc bệnh trung bình/đợt ở nhóm can thiệp thấp hơn hẳn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (**bảng 3.24; bảng 3.25**) ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

Tương tự với NKHHC, số đợt sốt-trẻ năm ở nhóm can thiệp, số ngày sốt trung bình/năm ở nhóm can thiệp cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $p < 0,001$ ), trong khi đó bổ sung sớm và ngăn vitamin A lại không thấy hiệu quả đối với tiêu chảy. Nghiên cứu của Tielsch (2007) cho thấy bổ sung vitamin A sớm ngay sau đẻ đã làm giảm tỷ lệ tử vong mà không làm giảm được tỷ lệ mắc bệnh NKHHC và tiêu chảy, phải chăng do vitamin A đã làm giảm mức độ nặng của bệnh, thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn. Tương tự, Si và CS thấy bổ sung vitamin A cho trẻ 1-59 tháng viêm phổi tại bệnh viện Nhi Đồng 1 có tác dụng làm giảm thời gian hết sốt — một dấu hiệu tiên lượng tiến triển bệnh, cuối cùng làm giảm thời gian nằm viện đặc biệt ở trẻ có kèm SDD.

Nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt về số ngày mắc bệnh trong năm, số ngày/đợt, phải chăng là do tình trạng vitamin A của trẻ chưa cải thiện được bởi do một phần chế độ ăn thiếu vitamin A mà kết quả của tôi khác với nghiên cứu của Nguyễn Thị Cự tại Thừa Thiên Huế, của Fawzi tại Xu Đăng .

Hiệu quả bổ sung sớm vitamin A cho trẻ nhỏ đặc biệt là trẻ dưới 6 tháng tuổi hiện nay vẫn còn tranh cãi trong giảm tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn qua đó giảm tỷ lệ tử vong. Điều này đã gợi ý rằng do dự trữ vitamin A ở trẻ thấp phải chăng nên bổ sung sớm, ngắn hơn cho trẻ, thậm chí ngay sau đẻ. Ngoài ra trẻ không chỉ thiếu vitamin A mà còn thiếu vi chất dinh dưỡng khác, hiệu quả bổ sung vitamin A cũng khác nhau do các liệu pháp khác nhau, liều cao liều thấp, liều hàng ngày hay định kỳ, nhưng dường như vitamin A có hiệu quả đối với bệnh nhiễm khuẩn ở liều thấp và hàng ngày. Ngoài ra các yếu tố dịch tễ của bệnh nhiễm khuẩn cũng được chú ý như tỷ lệ mắc bệnh tại thời điểm can thiệp và trong quá trình bổ sung. Nhiễm khuẩn tại thời điểm uống vitamin A, loại nhiễm khuẩn có thể làm giảm sự hấp thụ của viên nang bổ sung vitamin A, trong đó các nhiễm khuẩn mới mắc làm giảm dự trữ và làm tăng nguy cơ mất vitamin A qua nước tiểu, làm giảm giai đoạn bảo vệ của vitamin A. Việc bổ sung vitamin A theo khuyến nghị của TCYTTG với liều 200.000 IU cho bà mẹ ngay sau khi sinh, 100.000 IU cho trẻ khi 9 tháng tuổi và 200.000IU với liệu trình 4-6 tháng đã được coi là chính sách quốc gia ở hầu hết các nước phát triển. Hầu như không thấy có tác dụng phụ ở nhóm trẻ trên 6 tháng tuổi, nhưng đã có thông báo về biểu hiện ngộ độc ở trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi như nôn mửa, phỏng trước thóp, trẻ ở trạng thái kích thích. Nghiên cứu này ghi nhận không có trường hợp nào ngộ độc vitamin A. Việc bổ sung vitamin A là cách can thiệp sức khỏe có hiệu quả nhất làm tăng hàm

lượng vitamin A cho trẻ. Nhờ vậy, trên một triệu trẻ em có thể được cứu sống nhờ bổ sung viên nang vitamin A, do làm giảm tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ thiếu vitamin A, trẻ SDD.

## KẾT LUẬN

Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần cho trẻ từ 3 đến dưới 6 tháng tại huyện Kiến Thụy- Hải Phòng trong thời gian 9 tháng, phân tích các số liệu thu được rút ra những kết luận như sau:

**1. Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần đến tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ có hiệu quả:** làm tăng hàm lượng retinol huyết thanh 0,13  $\mu\text{mol/L}$ , đặc biệt là cải thiện rõ rệt hàm lượng retinol ở trẻ thiếu vitamin A là 2  $\mu\text{mol/L}$ , làm giảm tỷ lệ thiếu VA-TLS là 15% với RR= 0,83.

**2. Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần trong phòng, chống thiếu máu ở trẻ nhỏ có hiệu quả:** làm tăng hàm lượng hemoglobin tới 3,86 g/L, cải thiện rõ rệt hàm lượng hemoglobin ở trẻ thiếu máu, làm giảm tỷ lệ thiếu máu 25,6%, giảm nguy cơ thiếu máu với RR 95%CI=0,66(0,5-0,86).

3. Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần đến tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ mắc bệnh và thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn có hiệu quả:

- Làm cải thiện rõ rệt về chiều cao là 1,35 cm/9 tháng, hiệu quả này vẫn còn tiếp tục sau 6 tháng ngừng can thiệp, cải thiện tình trạng dinh dưỡng CC/T, làm giảm tỷ lệ SDD thấp còi, hiệu quả vẫn còn tiếp tục sau ngừng can thiệp 6 tháng. Bổ sung sớm 3 tháng/lần nguy cơ ít bị SDD thấp còi (RR =0,71 sau can thiệp; RR=0,73 sau ngừng can thiệp).

- Làm tăng tỷ lệ mới mắc sốt đơn thuần, làm giảm số đợt, số ngày mắc bệnh trung bình/đợt, số ngày mắc bệnh trung bình/năm của NKHHC, của sốt đơn thuần

**4. Tính an toàn của bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần cho trẻ nhỏ.**

Không gặp trường hợp nào ngộ độc cấp.

## KIẾN NGHỊ

1. Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần cho trẻ nhỏ nên áp dụng ở những vùng thiếu máu, thiếu vitamin A phổ biến, đặc biệt ở trẻ thiếu vitamin A, thiếu máu.

2. Cần có thêm giải pháp can thiệp khác phối hợp với bổ sung sớm vitamin A liều cao để làm tăng hàm lượng retinol huyết thanh của trẻ qua đó làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A như: bổ sung vitamin A kết hợp với vi chất dinh dưỡng khác, bổ sung vitamin A sớm hơn trước 3 tháng tuổi và/hoặc thời gian bổ sung kéo dài hơn. Bên cạnh đó, duy trì và tăng cường giáo dục dinh dưỡng về cách nuôi dưỡng trẻ bằng sữa mẹ và thức ăn dặm vẫn là cần thiết.