BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**HOÀNG THU NGA**

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG THỰC PHẨM**

**CHO PHỤ NỮ TRƯỚC VÀ TRONG KHI CÓ THAI**

**TỚI TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, THIẾU MÁU**

**CỦA PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ TRẺ 24 TUẦN TUỔI**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG**

**HÀ NỘI - 2017**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ**

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**HOÀNG THU NGA**

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG THỰC PHẨM**

**CHO PHỤ NỮ TRƯỚC VÀ TRONG KHI CÓ THAI**

**TỚI TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, THIẾU MÁU**

**CỦA PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ TRẺ 24 TUẦN TUỔI**

**Chuyên ngành: Dinh dưỡng**

**Mã số: 62.72.03.03**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**1. PGS.TS. NGUYỄN THỊ LÂM**

**2. TS. TỪ NGỮ**

**HÀ NỘI - 2017**

|  |
| --- |
| LỜI CAM ĐOANTôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện. Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa được tác giả khác công bố trong bất kì công trình nào.*Hà Nội, ngày 29 tháng 7 năm 2017*Tác giảHoàng Thu Nga |

# LỜI CẢM ƠN

# *Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất tới Ban Giám đốc Viện Dinh dưỡng, Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và thực phẩm, Khoa Giám sát và chính sách dinh dưỡng, các Thầy Cô giáo và các Anh Chị đồng nghiệp đã tạo điều kiện và tận tình giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án tốt nghiệp.*

# *Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới Phó giáo sư, Tiến sĩ Nguyễn Thị Lâm và Tiến sĩ Từ Ngữ, những người Thầy tâm huyết đã tận tình hướng dẫn, động viên khích lệ và định hướng cho tôi trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận án.*

# *Tôi xin bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới sự giúp đỡ và hướng dẫn nhiệt tình của Giáo sư Janet C. King và Giáo sư Henri Dirren khi thực hiện luận án. Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới Tiến sĩ Huỳnh Nam Phương, người đã động viên, khích lệ và giúp đỡ tôi trong quá trình hoàn thiện luận án. Tôi cũng xin bày tỏ lời cảm ơn tới Quỹ học bổng Nestle Foundation và Thrasher Research Fund đã hỗ trợ kinh phí giúp tôi hoàn thành nghiên cứu.*

# *Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Ủy ban nhân dân tỉnh Phú Thọ, Ủy ban nhân dân huyện Cẩm Khê, Bệnh viện Đa khoa huyện Cẩm Khê, Trung tâm Y tế huyện Cẩm Khê, Uỷ ban nhân dân xã, Trạm Y tế xã, Hội Phụ nữ xã, các cộng tác viên và phụ nữ tuổi sinh đẻ thuộc 29 xã của huyện Cẩm Khê tỉnh Phú Thọ đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi tiến hành nghiên cứu.*

# *Cuối cùng, tôi xin gửi tấm lòng ân tình tới gia đình của tôi, các anh chị em, bạn bè, đồng nghiệp đã quan tâm, chia sẻ - đây là nguồn động viên và truyền nhiệt huyết để tôi hoàn thành đề tài luận án.*

**MỤC LỤC**

|  |  |
| --- | --- |
| **Lời cam đoan**…………………………………………..…….……….……………  **Lời cảm ơn** ………………………………………………………………………  **Mục lục**………………………………………………………….………………....  **Danh mục các chữ viết tắt**………………………………….……………………  **Danh mục các bảng** ………………………………………………..………….......  **Danh mục các hình vẽ, biểu đồ** ……………………………….…..……………  **MỞ ĐẦU**……………………………………………………………………..……  **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**……………………………………...………………  **Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU**…………………………..…..……………   * 1. Khái luận tình trạng dinh dưỡng trẻ em và phụ nữ tuổi sinh đẻ………….……      1. Tổng quan về tình trạng dinh dưỡng……………………………..……….…      2. Thực trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi………………………..…………      3. Thực trạng dinh dưỡng phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai ……………   2. Khái luận về thiếu máu: thực trạng, nguyên nhân, hậu quả và các giải   pháp cải thiện thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ. …………...………..….…   * + 1. Thực trạng thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ……………..……….…………     2. Nguyên nhân thiếu máu dinh dưỡng…………………….…………….……     3. Hậu quả của thiếu máu……………………………………..…………….…     4. Các giải pháp phòng chống thiếu máu dinh dưỡng ở phụ nữ tuổi sinh đẻ…....   1. Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và sự tăng trưởng của trẻ……….…      1. Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và cân nặng sơ sinh………..…..…      2. Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và sự tăng trưởng của trẻ……....…      3. Mối liên quan giữa khẩu phần của mẹ và sự tăng trưởng của thai nhi   và trẻ nhỏ…...………………………………...………………….…………   * 1. Các can thiệp dinh dưỡng khi có thai cải thiện kết quả thai nghén……….      1. Can thiệp bổ sung thực phẩm khi có thai………………..……………….…      2. Can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng ………………………..…….………   **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**…….………  2.1. Địa điểm nghiên cứu………………………………………….………….……  2.2. Đối tượng nghiên cứu………………………………………….…..…………  2.3. Thời gian nghiên cứu ……………………………………………..…..……..  2.4. Phương pháp nghiên cứu………………………………………..……………  2.4.1. Thiết kế nghiên cứu…………………………………………...……………  2.4.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu……………………………………..……..……   * + 1. Tổ chức nghiên cứu can thiệp………………………………..……….……     2. Các số liệu và thời điểm thu thập số liệu………………………..…………     3. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu………………………..…………     4. Các biến số, chỉ số nghiên cứu và chỉ tiêu đánh giá……………..…..…….     5. Các biện pháp khống chế sai số…………………………………...…………     6. Phân tích và xử lý số liệu………………………………………..…………     7. Đạo đức nghiên cứu……………………………………….……..…………   **Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**…………………..……………..………   * 1. Đặc điểm đối tượng tham gia nghiên cứu ……………………….……………      1. Đặc điểm ban đầu của đối tượng tham gia nghiên cứu ……………….……      2. Đặc điểm khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu ……………….   2. Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ có thai và   trẻ đến 24 tuần tuổi……….……...………………………….……….………   * + 1. Hiệu quả của can thiệp tới mộ số chỉ số nhân trắc của phụ nữ khi có thai ........     2. Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của trẻ đến 24 tuần tuổi .....   1. Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và   trẻ 24 tuần tuổi…………………………..……......…………………...………   * + 1. Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu và một số chỉ số   liên quan ở phụ nữ có thai……………………….………………….………   * + 1. Hiệu quả của can thiệp đến tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi ….....   **Chương 4: BÀN LUẬN**……………………………….……………….…………   * 1. Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới một số chỉ số nhân trắc   của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi …………………………….….……   * + 1. Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ khi có thai……..     2. Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của trẻ 24 tuần tuổi…….   1. Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng thiếu máu   của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi……………………..……...…..……   * + 1. Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu và một số chỉ số   liên quan ở phụ nữ có thai…………………..…..……..……………………   * + 1. Hiệu quả của can thiệp đến tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi….….   **KẾT LUẬN**……………………………………………………………….……..…  **KHUYẾN NGHỊ**…………………………………………………………………  **Tóm tắt những điểm mới của luận án**…………………………………..…..……  **Danh mục các công trình nghiên cứu đã công bố của tác giả có liên quan**  **đến luận án**………………………………………………………………….…….  **Tài liệu tham khảo**…………………………………………………………..…….  **Phụ lục**……..………………………………………..……………………….…… | i  ii  iii  vi  vii  x  1  4  5  5  5  8  11  13  13  15  16  17  20  21  23  25  27  28  32  38  38  38  39  39  39  40  44  51  54  57  60  60  61  63  63  63  68  73  73  78  85  85  90  92  92  92  97  105  105  112  117  119  120  121  122  144 |

**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

|  |  |
| --- | --- |
| BMI: | Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể) |
| CED:  CI: | Chronic Energy Deficiency (Thiếu năng lượng trường diễn)  Confidence Interval (Khoảng tin cậy) |
| CNSS:  CT: | Cân nặng sơ sinh  Can thiệp |
| IFA: | Iron Folic Acid (Sắt acid folic) |
| LAZ: | Length for Age Z-score (Z-score chiều dài nằm theo tuổi) |
| LNS: | Lipid-based Nutrient Supplement (Gói bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng) |
| MMN: | Multi-micronutrient (Đa vi chất) |
| MUAC: | Mid-Upper Arm Circumference (Chu vi vòng cánh tay) |
| NXB: | Nhà xuất bản |
| PNCT: | Phụ nữ có thai |
| PNTSĐ | Phụ nữ tuổi sinh đẻ |
| SD: | Standart Deviation (Độ lệch chuẩn) |
| SDD:  TB: | Suy dinh dưỡng  Trung bình |
| TTDD: | Tình trạng dinh dưỡng |
| UNICEF: | United Nations Children's Fund (Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc) |
| WAZ: | Weight for Age Z-score (Z-score cân nặng theo tuổi) |
| WLZ: | Weight for Length Z-score (Z-score cân nặng theo chiều dài nằm) |
| WHO: | World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới) |

**DANH MỤC CÁC BẢNG**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Bảng 2.1 | Thành phần dinh dưỡng của khẩu phần bổ sung | 40 |
| Bảng 2.2 | Trung bình thời gian ăn thực phẩm bổ sung của nhóm can thiệp | 47 |
| Bảng 2.3 | Trung bình thời gian tham gia nghiên cứu | 47 |
| Bảng 2.4 | Thời điểm và các số liệu cần thu thập | 52 |
| Bảng 2.5 | Quy định khoảng thời gian thu thập số liệu | 53 |
| Bảng 2.6 | Các chỉ tiêu xét nghiệm và phương pháp thực hiện | 57 |
| Bảng 3.1: | Đặc điểm ban đầu của đối tượng theo nhóm nghiên cứu | 64 |
| Bảng 3.2: | Đặc điểm nhân trắc của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu | 66 |
| Bảng 3.3: | Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu | 66 |
| Bảng 3.4 | Một số chỉ số sinh hóa máu của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu | 67 |
| Bảng 3.5: | Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu | 68 |
| Bảng 3.6: | Giá trị dinh dưỡng khẩu phần thực tế của đối tượng khi có thai theo nhóm nghiên cứu | 71 |
| Bảng 3.7: | Giá trị dinh dưỡng khẩu phần (không bao gồm thực phẩm bổ sung) của đối tượng khi có thai theo nhóm nghiên cứu | 72 |
| Bảng 3.8: | Sự thay đổi cân nặng của phụ nữ tham gia nghiên cứu khi có thai theo nhóm nghiên cứu | 74 |
| Bảng 3.9: | Sự thay đổi cân nặng của phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu | 74 |
| Bảng 3.10: | Sự thay đổi chu vi vòng cánh tay của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu | 76 |
| Bảng 3.11: | Sự thay đổi chu vi vòng cánh tay khi có thai của phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu | 76 |
| Bảng 3.12 | Tương quan tuyến tính giữa mức tăng cân khi có thai với can thiệp và đặc điểm trước khi có thai của phụ nữ nhóm nghiên cứu | 77 |
| Bảng 3.13 | Đặc điểm chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ đến 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu | 78 |
| Bảng 3.14: | Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh theo nhóm nghiên cứu | 79 |
| Bảng 3.15: | Số đo nhân trắc của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu | 80 |
| Bảng 3.16 | Mức tăng cân nặng, chiều dài nằm của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu | 81 |
| Bảng 3.17: | Z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu | 83 |
| Bảng 3.18: | Tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu | 84 |
| Bảng 3.19: | Thay đổi nồng độ hemoglobin trung bình ở phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (g/dL) | 85 |
| Bảng 3.20: | Hiệu quả của can thiệp tới tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai | 86 |
| Bảng 3.21 | Thay đổi nồng độ folate huyết thanh của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (µM/L) | 87 |
| Bảng 3.22 | Thay đổi nồng độ cobalamin huyết thanh của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (pM/L) | 88 |
| Bảng 3.23: | Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi | 90 |
| Bảng 3.24: | Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn | 90 |

**DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, BIỂU ĐỒ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Hình 1.1: | Nguyên nhân tiềm tàng dẫn đến hậu quả lâu dài của suy dinh dưỡng thấp còi | 6 |
| Hình 1.2: | Khung lý thuyết các giai đoạn và can thiệp dinh dưỡng tiềm năng để cải thiện kết quả thai nghén | 36 |
| Hình 2.1 | Sơ đồ lấy mẫu | 43 |
| Hình 2.2 | Địa điểm chế biến và tổ chức ăn bổ sung | 45 |
| Hình 2.3 | Sơ đồ tổ chức và quản lý nghiên cứu | 48 |
| Hình 2.4 | Sơ đồ lấy mẫu, bảo quản và phân tích mẫu máu | 56 |
| Hình 3.1: | Mức đáp ứng nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng của khẩu phần đối tượng trước can thiệp | 69 |
| Hình 3.2: | Sự thay đổi tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp của phụ nữ khi có thai | 75 |
| Hình 3.3: | Z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu | 82 |

**MỞ ĐẦU**

Dinh dưỡng kém ở phụ nữ trước và trong khi có thai có liên quan đến tình trạng sinh non và chậm phát triển tử cung, làm tăng đáng kể nguy cơ sinh trẻ có cân nặng sơ sinh (CNSS) thấp, suy dinh dưỡng (SDD), chậm phát triển và tử vong ở trẻ sau này. Nghiên cứu cho thấy mức tăng cân khi có thai, khẩu phần ăn và tình trạng vi chất dinh dưỡng khi có thai có liên quan tới kết quả thai nghén và tình trạng sức khoẻ của trẻ [1], [2], [3]. Khẩu phần ăn của người Việt Nam [4], của phụ nữ tuổi sinh đẻ (PNTSĐ) [5], [6], [7], [8] và phụ nữ có thai (PNCT) [9], [10] còn nghèo nàn, chưa đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị, khẩu phần ăn đặc biệt thiếu sắt, kẽm, calci, vitamin A, vitamin B12, và folate. Các can thiệp cải thiện khẩu phần ăn của phụ nữ khi có thai có tác động bền vững trong việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng (TTDD).

Suy dinh dưỡng thường khởi phát từ trong bào thai và có thể kéo dài suốt cuộc đời, gây ảnh hưởng xấu đến TTDD của những thế hệ tiếp theo. Ước tính trên toàn cầu năm 2015 có 23,2% (khoảng 156 triệu) trẻ em dưới 5 năm tuổi bị SDD thấp còi [11], tỉ lệ này ở Việt Nam là 24,6% [12]. Suy dinh dưỡng có ảnh hưởng lâu dài đến cá nhân và xã hội, làm giảm nhận thức và phát triển thể chất, sức khỏe kém, giảm năng lực sản xuất và tăng nguy cơ mắc các bệnh mạn tính sau này. Bên cạnh SDD, thiếu máu hiện cũng đang là vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng, là một rối loạn vi chất phổ biến nhất trên thế giới, tỉ lệ thiếu máu chung toàn cầu là 24,8% tương đương với 1,62 tỉ người [13], [14]. Tỉ lệ thiếu máu ở trẻ dưới 5 tuổi, PNTSĐ và PNCT Việt Nam năm 2015 lần lượt là 27,8%, 25,5% và 32,8%, thuộc mức trung bình về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [15]. Thiếu máu ảnh hưởng đến khả năng lao động, năng lực trí tuệ, phụ nữ bị thiếu máu khi có thai dễ bị sảy thai, đẻ non, sinh trẻ có CNSS thấp, tăng tỉ lệ mắc bệnh và tử vong của mẹ và con khi sinh, dễ bị chảy máu và bị mắc các bệnh nhiễm trùng ở thời kì hậu sản [16]. Một trong những nguyên nhân quan trọng gây suy dinh dưỡng và thiếu máu là chế độ ăn không cung cấp đủ các chất dinh dưỡng cho nhu cầu của cơ thể trong thời gian dài.

Một nghìn ngày đầu đời, từ khi có thai đến khi trẻ được hai tuổi, là khoảng thời gian quan trọng để can thiệp cải thiện sự tăng trưởng và phát triển của trẻ, giúp trẻ đạt tối đa tiềm năng phát triển [17], [18], [19]. Chăm sóc sức khỏe và dinh dưỡng cho phụ nữ, đặc biệt ở giai đoạn trước và trong khi có thai giúp tích lũy chất dinh dưỡng và mang lại hiệu quả bền vững trong cải thiện TTDD và thiếu máu. Nghiên cứu cho thấy ngay cả người mẹ thấp bé nếu được chăm sóc dinh dưỡng tốt khi có thai vẫn có thể sinh được những đứa trẻ khỏe mạnh [20]. Các tiếp cận phổ biến nhất hiện nay để cải thiện TTDD, thiếu máu của người mẹ và kết quả thai nghén bao gồm bổ sung thực phẩm giàu dinh dưỡng, bổ sung sắt và acid folic, và bổ sung đa vi chất.

Cho đến nay có nhiều nghiên cứu thử nghiệm can thiệp có đối chứng để đánh giá hiệu quả của bổ sung vi chất dinh dưỡng trên PNCT [21]. Hầu hết các nghiên cứu can thiệp bổ sung vi chất cho tác dụng cải thiện tình trạng của loại vi chất được bổ sung. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu bổ sung vi chất đến kết quả thai nghén như CNSS của trẻ, tỉ lệ sinh non, sảy thai, tình trạng nhẹ cân, thấp còi của trẻ sơ sinh cũng như sự phát triển sau này của trẻ chưa thực sự rõ rệt [21], [22], [23], [24].

Thực phẩm là nguồn cung cấp các chất dinh dưỡng cần thiết cho con người. Nhiều thực phẩm được tiêu thụ hàng ngày là nguồn cung cấp các chất dinh dưỡng có giá trị sinh học cao như sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12­, là những chất quan trọng với sức khỏe sinh sản và sự phát triển của thai nhi. Mức tiêu thụ thực phẩm có nguồn gốc động vật có thể dự đoán được mức tăng cân khi có thai, kết quả thai nghén và sự phát triển của trẻ em [25], [26]. Tăng mức tiêu thụ thực phẩm giàu dinh dưỡng trước và trong khi có thai, trong hoàn cảnh phụ nữ có nguy cơ thiếu hụt vi chất cao, có nhiều khả năng cải thiện sự phát triển của thai nhi, giảm các tai biến sản khoa, giảm khả năng mắc các bệnh nhiễm trùng, cải thiện TTDD và sức khỏe về lâu dài cho các thế hệ tương lai.

Mặc dù vai trò của các chất dinh dưỡng trong thực phẩm khi có thai là quan trọng nhưng số nghiên cứu thử nghiệm bổ sung thực phẩm hoặc dựa vào thực phẩm để cải thiện TTDD, tình trạng thiếu máu của mẹ và kết quả thai nghén chưa nhiều [27]. Các nghiên cứu bổ sung dựa vào thực phẩm trong vài thập kỷ gần đây bước đầu đã cho kết quả khả quan trong cải thiện kết quả thai nghén và sự tăng trưởng của trẻ sau sinh nhưng chưa thực sự thống nhất [28], [29], [30], [31], [32]. Hầu hết các nghiên cứu đều sử dụng thực phẩm đã qua chế biến. Có ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả của bổ sung thực phẩm tự nhiên, tại chỗ cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới kết quả thai nghén mà chỉ có các nghiên cứu hồi cứu đánh giá tác động của việc cung cấp thực phẩm tự nhiên cho phụ nữ trước và trong khi có thai của các chương trình bổ sung thực phẩm trong điều kiện khẩn cấp, không chủ đích nghiên cứu [33], [34], [35], [36]. Một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của bổ sung thực phẩm tự nhiên giàu dinh dưỡng trước và trong khi có thai tới TTDD, thiếu máu của PNCT và trẻ 24 tuần tuổi là thực sự cần thiết. Vì vậy nghiên cứu sinh lựa chọn triển khai nghiên cứu "*Hiệu quả bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai đến tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi*".

**MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

Đề tài nghiên cứu được thực hiện với hai mục tiêu cụ thể sau:

1. Đánh giá hiệu quả của bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi huyện Cẩm Khê, Phú Thọ.
2. Đánh giá hiệu quả của bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi huyện Cẩm Khê, Phú Thọ.

**Giả thuyết nghiên cứu:**

Nghiên cứu được thực hiện dựa trên giả thuyết các chỉ số nhân trắc và tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và của trẻ 24 tuần tuổi ở nhóm phụ nữ được bổ sung thực phẩm tự nhiên giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12­ trước và trong khi có thai được cải thiện hơn so với ở nhóm phụ nữ không được bổ sung thực phẩm.

**Chương 1**

**TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

* 1. **Khái luận tình trạng dinh dưỡng trẻ em và phụ nữ tuổi sinh đẻ**
     1. **Tổng quan về tình trạng dinh dưỡng**

Tình trạng dinh dưỡng (TTDD) là tập hợp các đặc điểm cấu trúc, chức phận và hoá sinh phản ánh mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể [37]. Tình trạng dinh dưỡng của cá thể là kết quả của ăn uống và sử dụng các chất dinh dưỡng của cơ thể. Nhân trắc dinh dưỡng là số đo các kích thước và cấu trúc cơ thể để đánh giá TTDD [38]. Các số đo nhân trắc của cơ thể cung cấp sơ lược sự phát triển hay kích thước cơ thể đạt được hoặc thay đổi qua thời gian, chúng được dùng để mô tả TTDD của cá thể hay cộng đồng [39].

Muốn nhận định các kết quả về nhân trắc cần có bộ tham khảo đáng tin cậy để so sánh. Từ năm 2006, Chuẩn tham khảo của Tổ chức Y tế thế giới WHO 2006 [40] đã được khuyến cáo sử dụng và cho tới nay, đây là thang phân loại được chấp nhận rộng rãi trên thế giới. Đánh giá TTDD ở trẻ 0 - 60 tháng tuổi dựa vào 3 chỉ tiêu z-score cân nặng theo tuổi (SDD thể nhẹ cân), z-score chiều cao theo tuổi (SDD thể thấp còi), và z-score cân nặng theo chiều cao (SDD thể gầy còm) được so sánh với các số đo tương tự của trẻ cùng tuổi, cùng giới của Chuẩn tham khảo WHO 2006, lấy điểm ngưỡng dưới 2 độ lệch chuẩn (-2 SD) được coi là SDD. Ngưỡng -3 SD hoặc -4 SD được sử dụng để đánh giá mức độ SDD.

Ở người trưởng thành, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyên dùng "chỉ số khối cơ thể" (Body Mass Index - BMI) để nhận định TTDD. Chỉ số BMI có liên quan chặt chẽ với tỉ lệ khối mỡ trong cơ thể, do đó là một chỉ số được khuyến nghị để đánh giá mức độ gầy béo. Chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m2) được tính bằng tỉ lệ của cân nặng tính theo kilogam chia cho chiều cao bình phương theo mét. Chỉ số khối cơ thể BMI từ 18,5 đến 24,9 là bình thường, BMI trên 25 được xác định là có biểu hiện thừa cân, BMI dưới 18,5 là gầy hay còn gọi là thiếu năng lượng trường diễn (CED) [38].

Vệ sinh kém, thiếu hiểu biết và thực hành chăm sóc kém, chăm sóc sức khỏe chưa tốt

**Đói nghèo**

Nhiễm khuẩn ở trẻ em

Suy dinh dưỡng thời kì có thai

Thiếu dinh dưỡng ở trẻ em

Bào thai kém phát triển

Thấp còi

Chậm phát triển nhận thức

Thành tích học tập kém

Giảm vóc dáng khi trưởng thành

Suy thai mạn tính

Khả năng kinh tế thấp

Khung chậu nhỏ ở phụ nữ thấp bé

Thai không lọt qua khung chậu

Thai chết lưu

Ngạt sơ sinh

Đẻ khó

Tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh

Tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong ở bà mẹ

***Hình 1.1*: Nguyên nhân tiềm tàng dẫn đến hậu quả lâu dài của suy dinh dưỡng thấp còi** (*Sơ đồ được phát triển từ mô hình mối liên quan giữa đói nghèo, SDD thấp còi với sự phát triển và thành tích học tập của Grantham-McGregor S. và cộng sự, 2007* [20])

Suy dinh dưỡng thường khởi phát từ trong bào thai và có thể kéo dài trong suốt cuộc đời, có thể diễn ra trong quá trình thai nghén, ở trẻ nhỏ, thanh thiếu niên và tích luỹ dần, gây ảnh hưởng xấu đến tình TTDD của những thế hệ tiếp theo. Trong suốt thời kì bào thai và hai năm đầu đời, nhu cầu năng lượng của trẻ rất cao nhằm hỗ trợ quá trình tăng trưởng và phát triển nhanh của cơ thể. Ở một số vùng, khi trẻ sinh ra đã có chỉ số z-score chiều cao theo tuổi thấp hơn mức chuẩn (dưới 0) và chỉ số này giảm mạnh trong hai năm đầu đời và gần như không thay đổi gì sau đó [41]. Hình 1.1 thể hiện nguyên nhân và hậu quả của SDD thấp còi.

Mẹ bị thiếu máu, hút thuốc lá, ô nhiễm không khí có thể làm hạn chế sự phát triển của bào thai dẫn đến CNSS thấp. Khẩu phần ăn nghèo dinh dưỡng trong thời kì bào thai, sơ sinh và trong những năm đầu đời làm cho trẻ không được nhận đủ chất dinh dưỡng. Ngoài ra, thường xuyên mắc các bệnh nhiễm khuẩn trong 2 năm đầu đời cũng góp phần làm tăng nguy cơ SDD thấp còi ở trẻ.

Suy dinh dưỡng đặc biệt là SDD thấp còi ở trẻ nhỏ gây hậu quả lâu dài, dẫn đến giảm chiều cao ở tuổi trưởng thành và suy giảm các chức năng khác sau này. Khoa học vẫn chưa nghiên cứu hết các hậu quả trực tiếp do SDD thấp còi gây ra, một phần do hầu hết các bằng chứng có được đều rút ra từ các nghiên cứu quan sát. Các bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa chậm phát triển chiều cao trong những năm đầu đời với tình trạng sức khỏe, khả năng lao động và học tập kém sau này gần đây đang dần rõ rệt [42], [43]. Suy dinh dưỡng thấp còi ở bà mẹ làm tăng nguy cơ tác động tiêu cực đến bào thai, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bằng cách ảnh hưởng đến việc chậm phát triển trong tử cung và ảnh hưởng gây đẻ khó [44]. Suy dinh dưỡng còn hạn chế khả năng học tập, lao động, làm trì hoãn sự phát triển của não bộ, giảm khả năng tư duy và thành tích học tập ở trường [45], [46]. Vóc dáng thấp và nhận thức kém ảnh hưởng đến thu nhập khi trưởng thành cũng như làm giảm năng suất, ảnh hưởng đến kinh tế ở cấp quốc gia. Ngoài ra SDD thấp còi còn liên quan đến việc tăng nguy cơ thừa cân, béo phì và mắc các bệnh không lây như đái tháo đường và tim mạch sau này.

* + 1. **Thực trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi**
       1. ***Thực trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi trên thế giới***

Năm 2014, trên thế giới có 14,3% tương đương với 95 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị SDD nhẹ cân. Tỉ lệ SDD nhẹ cân tiếp tục giảm nhưng với tốc độ chậm, giảm từ 25% năm 1990 xuống còn 14,3% năm 2014. Khu vực Nam Á vừa có tỉ lệ SDD nhẹ cân cao nhất (30%) vừa có số trẻ bị SDD nhẹ cân cao nhất với 52 triệu trẻ, chiếm hơn một nửa số trẻ SDD nhẹ cân trên toàn cầu. Sau Nam Á là châu Phi có tỉ lệ SDD nhẹ cân 16 - 22% tùy từng vùng với 29 triệu trẻ, chiếm hơn 30% số trẻ SDD nhẹ cân trên toàn cầu. Chỉ riêng hai khu vực Nam Á và châu Phi đã chiếm tới 85% số trẻ SDD nhẹ cân trên toàn cầu [11].

Tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn cầu năm 2015 là 23,2%. Nhìn chung, SDD thấp còi có xu hướng giảm, giảm từ 39,6% năm 1990 xuống còn 23,2% năm 2015, trung bình giảm 0,66% mỗi năm và số trẻ SDD thấp còi giảm từ 255 triệu xuống còn 156 triệu trẻ trong vòng 25 năm qua. Trừ châu Âu, tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi năm 2015 cao nhất ở châu Đại dương (không tính Úc và New Zealand), sau đó đến châu Phi, châu Á (không tính Nhật Bản) và châu Mỹ Latinh (lần lượt là 38%; 32%; 24%; và 11%). Số trẻ SDD thấp còi ở châu Á chiếm hơn một nửa và ở châu Phi chiếm hơn một phần ba tổng số trẻ SDD thấp còi dưới 5 tuổi trên toàn cầu [47].

Năm 2015, tỉ lệ SDD gầy còm ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn cầu là 7,4% tương đương với 50 triệu trẻ, trong số đó có 16,4 triệu trẻ bị SDD gầy còm mức độ nặng. Ước tính trên thế giới cứ 13 trẻ thì có 1 trẻ bị gầy còm. Bên cạnh thiếu dinh dưỡng còn tồn tại thừa cân với xu hướng ngày càng tăng. Tỉ lệ thừa cân tăng từ 5,1% năm 2000 lên 6,2% năm 2015, và số trẻ thừa cân tăng từ 31 triệu lên 42 triệu trẻ. So với năm 2000, tỉ lệ trẻ thừa cân năm 2015 tăng nhiều nhất ở châu Phi (tăng 56%, từ 6,8 lên 10,5 triệu trẻ), sau đó đến châu Á (tăng 41%, từ 14,2 lên 20,1 triệu trẻ). Riêng châu Mỹ la tinh và châu Đại dương (không kể Úc và New Zealand) tỉ lệ trẻ dưới 5 tuổi năm 2015 bị thừa cân vẫn giữ nguyên so với năm 2000 [47].

Suy dinh dưỡng có thể bắt đầu từ khi trẻ là thai nhi còn trong bụng mẹ, thể hiện bằng cân nặng và chiều dài thấp khi sinh ra. Cân nặng sơ sinh thấp là nguyên nhân gây chậm phát triển, tăng tỉ bệnh tật và tử vong ở trẻ cũng như khi trưởng thành [48]. Tỉ lệ CNSS thấp trên toàn cầu năm 2004 là 15,5%, tương ứng khoảng 20,6 triệu trẻ sinh ra mỗi năm bị thiếu cân, trong đó 96,5% là trẻ sinh ra ở các nước đang phát triển. Tỉ lệ trẻ có CNSS thấp cao nhất ở Trung Nam Á (27,1%) và thấp nhất ở châu Âu (6,4%) [49]. Tỉ lệ CNSS thấp khác nhau ở các quốc gia khác nhau, chẳng hạn như 17,1% ở Ethiopia [50], 19,3% ở Ấn Độ [51] hay 6,2% ở Trung Quốc [52]. Nguyên nhân CNSS thấp là do thai nhi chậm phát triển trong tử cung người mẹ và sinh non.

* + - 1. ***Thực trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi tại Việt Nam***

Suy dinh dưỡng vẫn là một thách thức quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam. Từ thập kỷ 80 về trước, các thể SDD nặng như Kwashiorkor và Marasmus khá phổ biến, gặp cả trong bệnh viện và ngoài cộng đồng. Hiện nay, các thể SDD nặng này đã trở nên hiếm gặp mà chủ yếu là thể nhẹ và thể vừa, biểu hiện là trẻ bị nhẹ cân, gầy còm và thấp còi. Theo kết quả điều tra MICS (điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em và phụ nữ) tại Việt Nam năm 2014, tỉ lệ trẻ sinh ra có CNSS thấp dưới 2500 g là 5,7% [53]. Tỉ lệ SDD nhẹ cân từ 51% năm 1985 giảm xuống chỉ còn 14,1% năm 2015 [12]. Tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi đã giảm từ 56,5% năm 1990 xuống còn 24,6% năm 2015. Cả SDD thể nhẹ cân và thể thấp còi ở Việt Nam hiện nay đều ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo tiêu chuẩn đánh giá của WHO [38]. Suy dinh dưỡng nhẹ cân giảm 19,7%, tương đương với trung bình giảm 1,3% mỗi năm. Tỉ lệ SDD thể gầy còm năm 2015 là 6,4%. Đáng chú ý là bên cạnh thiếu dinh dưỡng, tỉ lệ thừa cân ở trẻ hiện đang có xu hướng tăng lên. Năm 2014, tỉ lệ thừa cân và béo phì ở trẻ dưới 5 tuổi là 3,5% và 1,3%, đến năm 2015, tỉ lệ này là 5,3% và 1,7%.

Theo số liệu điều tra giám sát TTDD bà mẹ và trẻ em năm 2014 [54], tỉ lệ trẻ dưới 5 tuổi bị SDD thể thấp còi là 24,9%, thể nhẹ cân là 14,5% và gầy còm là 6,8% trong khi tỉ lệ trẻ bị thừa cân là 3,5%, tương đương với gần 1,8 triệu trẻ bị thấp còi, trên 1 triệu trẻ bị nhẹ cân, gần 500 nghìn trẻ bị gầy còm và 250 nghìn trẻ bị thừa cân. Tỉ lệ SDD nhẹ cân tăng dần theo tuổi, SDD tích lũy dần, thấp nhất ở nhóm 0 - 5 tháng tuổi và cao nhất ở nhóm trẻ 54 - 59 tháng tuổi. Xu hướng SDD thể thấp còi theo nhóm tuổi không giống với ở thể nhẹ cân. Tỉ lệ SDD thấp còi tăng nhanh khi trẻ được 6 tháng tuổi, là lứa tuổi trẻ bắt đầu ăn bổ sung, tỉ lệ thấp còi đạt cao nhất ở nhóm tuổi 18 - 23 tháng tuổi và duy trì cho đến khi trẻ được 48 - 53 tháng tuổi. Ngoài ra, tỉ lệ SDD ở trẻ nam cao hơn ở trẻ nữ, tương tự như kết quả phân tích số liệu toàn cầu công bố năm 2015, nguyên nhân có thể là do tỉ lệ CNSS thấp ở trẻ nam cao hơn ở trẻ nữ [11].

Bên cạnh hệ thống điều tra giám sát TTDD trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc được thực hiện hàng năm còn có các nghiên cứu được thực hiện tại các vùng miền khác nhau trên toàn quốc, cho thấy bức tranh tổng thể về thực trạng dinh dưỡng của trẻ em dưới 5 tuổi ở Việt Nam. Theo số liệu tác giả Lê Anh Tuấn và cộng sự công bố năm 2008 cho thấy trên 19.266 ca sinh tại Bệnh viện Phụ sản trung ương có tới 450 trẻ có CNSS thấp, nguyên nhân do sinh non chiếm 85,3% và do SDD bào thai là 14,7% [55]. Nghiên cứu của Phan Bích Nga cũng tại Bệnh viện Phụ sản trung ương cho thấy tỉ lệ CNSS thấp dưới 2500 g là 10,5% và SDD thấp còi sơ sinh là 13,8% [56], trong khi nghiên cứu của Ngô Minh Xuân và cộng sự năm 2009 tại Bệnh viện Từ Dũ cho thấy tỉ lệ suy dinh dưỡng bào thai là 6,2% [57]. Ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi, nhìn chung tỉ lệ SDD rất khác nhau ở các vùng miền khác nhau. Tỉ lệ SDD ở Hà Nam [58], thành phố Hồ Chí Minh [59] tương đối thấp trong khi lại rất cao ở Tây Nguyên và các tỉnh miền núi phía Bắc [60], [61]. Nghiên cứu tại Phú Thọ [62], Lào Cai [63], Khánh Hòa [64] cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ SDD theo giới tính trong khi nghiên cứu tại Hải Dương [64], các tỉnh miền núi phía Bắc và Tây Nguyên [61] lại thấy có sự khác biệt về tỉ lệ SDD theo giới tính của trẻ. Các nghiên cứu đều cho thấy tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ 0 - 24 tháng tuổi tăng dần theo nhóm tuổi, và đạt tỉ lệ cao nhất ở trẻ 18 - 24 tháng tuổi.

* + 1. **Thực trạng dinh dưỡng phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai**

Thiếu năng lượng trường diễn (CED) ở PNTSĐ (BMI < 18,5 kg/m2) là một vấn đề sức khỏe cộng đồng phổ biến ở các nước đang phát triển, đặc biệt là ở châu Á và châu Phi. Theo số liệu báo cáo năm 2012 của Tổ chức Cứu trợ trẻ em, có 10 - 20% phụ nữ ở vùng Cận Saharan châu Phi và 25 - 35% phụ nữ vùng Nam Á bị CED ở mức nặng. Các nước có tỉ lệ CED ở mức cao từ 24 - 40% tập trung nhiều ở châu Á, trong đó Bangladesh và Ấn Độ là hai quốc gia có tỉ lệ CED cao nhất, lần lượt là 30 và 36%. Ai Cập, Nam Phi và Mozambique có tỉ lệ CED ở mức thấp (5 - 9%). Uganda, Tanzania, Kenya, Congo và Nigeria có tỉ lệ CED ở mức vừa (10 - 19%) [66]. Các nghiên cứu đánh giá tình hình CED gần đây chủ yếu được thực hiện ở các vùng miền khác nhau của Ấn Độ, nơi có tỉ lệ CED cao và rất cao, có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [67], [68].

Theo kết quả giám sát của Viện Dinh dưỡng, tỉ lệ CED ở PNTSĐ đã giảm từ 26,7% năm 2000 xuống còn 22,7% năm 2005, 20,2% năm 2010, và 15,1% năm 2014 [54]. Tính chung từ năm 2000 đến năm 2014 giảm 11,6%, giảm trung bình hơn 0,8% mỗi năm. Tỉ lệ CED của PNTSĐ Việt Nam ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo phân loại của WHO. Tỉ lệ CED năm 2014 không thay đổi so với năm 2013.

Tỉ lệ CED ở PNTSĐ năm 2014 là 15,1%, khác nhau ở các nhóm tuổi khác nhau, cao nhất là ở nhóm 15 - 24 tuổi với 19,1% phụ nữ bị CED, giảm dần khi tuổi tăng lên, còn 11,4% ở phụ nữ 25 - 34 tuổi và 9,5% ở phụ nữ 35 - 49 tuổi. Ở mọi nhóm tuổi, tỉ lệ CED ở PNTSĐ sống ở nông thôn đều cao hơn ở PNTSĐ sống ở thành thị. Tỉ lệ CED chung cho PNTSĐ khác nhau có ý nghĩa thống kê ở thành thị và nông thôn, tỉ lệ này lần lượt là 12,1% và 16,3%. Nếu xét theo dân tộc, tỉ lệ CED ở PNTSĐ là người Kinh (14,9%) thấp hơn so với ở PNTSĐ thuộc các dân tộc ít người (15,8%). Ngoài các điều tra toàn quốc, các nghiên cứu về TTDD của PNTSĐ còn được thực hiện ở các địa phương khác nhau trong cả nước. Kết quả các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ CED của PNTSĐ rất khác nhau ở những vùng miền khác nhau [69], [70], [71].

Tình trạng dinh dưỡng của PNCT thể hiện qua mức tăng cân khi có thai. Mức tăng cân khi có thai được khuyến nghị dựa vào TTDD của người mẹ trước khi có thai. Phụ nữ Châu Á có xu hướng chậm lên cân trong thai kì. Ước tính phần lớn phụ nữ ở Nam Á lên cân ít hơn 5 kg so với việc tăng 10 - 15 kg ở phụ nữ những nước công nghiệp hóa. Mức tăng cân của phụ nữ khi có thai rất khác nhau, ở phụ nữ bình thường (18,5 ≤ BMI ≤ 25), khi có thai tăng trung bình khoảng 15,0 kg trong nghiên cứu của Nikolopoulos H. ở Canada [72], 7,4 kg trong nghiên cứu của Adu-Afarwuah S. ở Ghana [73], tăng 14,5 kg ở Trung Quốc [74], tăng 10,0 kg trong nghiên cứu tại Thái Nguyên của Young M.F. và cộng sự [75] hay tăng 13,5 kg trong nghiên cứu của Phan Bích Nga tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội [56].

* 1. **Khái luận về thiếu máu: thực trạng, nguyên nhân, hậu quả và các giải pháp cải thiện thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ.**

Thiếu máu là tình trạng giảm lượng hemoglobin và số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi dẫn đến thiếu oxy cung cấp cho các mô tế bào trong cơ thể, trong đó giảm lượng hemoglobin có ý nghĩa quan trọng nhất. Thiếu máu dinh dưỡng là tình trạng bệnh lý xảy ra khi hàm lượng hemoglobin trong máu xuống thấp hơn bình thường do thiếu một hay nhiều chất dinh dưỡng cần thiết cho quá trình tạo máu bất kể lý do gì. Nồng độ hemoglobin thường được sử dụng để xác định thiếu máu hay không. Nồng độ hemoglobin dưới 120 g/L ở PNTSĐ và dưới 110 g/L ở PNCT được coi là thiếu máu [76], [77].

* + 1. **Thực trạng thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ**

Ước tính trên toàn cầu năm 2012 có 29% PNTSĐ (496 triệu người) và 38% PNCT (32 triệu người) bị thiếu máu, trong đó thiếu máu nặng ở PNTSĐ và PNCT lần lượt là 19 triệu và 750 nghìn người. Vùng Trung và Tây Phi và vùng Nam Á có nồng độ hemoglobin trung bình thấp nhất và tỉ lệ thiếu máu cao nhất với hơn 50% PNCT bị thiếu máu. Vùng có thu nhập cao, Trung và Đông Âu có tỉ lệ thiếu máu thấp nhất, lần lượt là 22 và 24%. Tương tự như ở PNCT, tỉ lệ thiếu máu ở PNTSĐ cao nhất ở Trung và Tây Phi (48%), Nam Á (47%) và thấp nhất ở vùng có thu nhập cao (16%) và châu Mỹ La tinh (18 - 19%). Tình trạng thiếu máu đặc biệt nghiêm trọng ở các quốc gia Benin, Burkina Faso, Côte d’Ivoire, Ghana, Guinea, Liberia, Mali, Niger, Senegal, và Togo [78].

Theo số liệu toàn cầu về thiếu máu của WHO, phân loại theo mức ý nghĩa sức khỏe cộng đồng, với PNCT, số quốc gia có tỉ lệ thiếu máu mức nặng, trung bình và nhẹ là 68, 91 và 33 quốc gia. Ở PNTSĐ, chỉ có duy nhất một quốc gia có tỉ lệ thiếu máu không có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng là vương quốc Bỉ. Số quốc gia có tỉ lệ thiếu máu ở PNTSĐ ở mức nặng, trung bình và nhẹ về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng lần lượt là 54, 78 và 58 quốc gia [79].

Thiếu máu là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam. Hạ thấp tỉ lệ thiếu máu dinh dưỡng ở trẻ em và PNTSĐ là một trong những mục tiêu quan trọng của Chiến lược Dinh dưỡng quốc gia. Theo số liệu cuộc điều tra quy mô toàn quốc về thiếu vi chất dinh dưỡng năm 2008 trên 56 tỉnh thành, tỉ lệ thiếu máu chung ở PNCT là 36,5%, thuộc mức trung bình về mức ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Có hai vùng có tỉ lệ thiếu máu cao là vùng núi Tây Bắc (56,7%) và Nam miền Trung (56,4%). Các vùng đồng bằng sông Hồng, vùng núi Đông Bắc, bắc miền Trung, Tây Nguyên, Đông Nam bộ và đồng bằng sông Mê Kông còn lại đều ở mức trung bình về mức ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỉ lệ thiếu máu ở PNTSĐ và PNCT toàn quốc năm 2014 - 2015 lần lượt là 25,5% và 32,8%, thuộc mức trung bình về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng [15].

Ngoài các nghiên cứu trên quy mô toàn quốc kể trên, trong thời gian qua, tại Việt Nam cũng có nhiều nghiên cứu nhỏ lẻ khác phản ánh sự phân bố của tỉ lệ thiếu máu và các yếu tố liên quan ở PNTSĐ tại một số vùng miền. Kết quả cho thấy tỉ lệ thiếu máu rất khác nhau ở những địa điểm khác nhau. Tỉ lệ thiếu máu ở PNCT và PNTSĐ ở ngoại thành Hà Nội lần lượt là 36,3% và 25,5% [80], ở phụ nữ 20 - 35 tuổi tại Bắc Giang là 16,2% [81], ở PNCT Hưng Yên là  25,1% [82], trong khi ở PNCT Đắk Lắk là 50,1% [83]. Tại thành phố Hồ Chí Minh, tỉ lệ thiếu máu, thiếu sắt và thiếu máu thiếu sắt ở PNCT lần lượt là 17,5%; 42,7% và 9,9% [84]. Tỉ lệ thiếu máu tăng dần theo tuổi [81], [85], theo tuổi thai [83], có mối liên quan với số con, mức thu nhập [82], kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu kém làm tăng nguy cơ thiếu máu [80]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy PNCT bị thiếu máu có nguy cơ sảy thai cao gấp 2,3 lần và nguy cơ sinh non gấp 2,6 lần so với phụ nữ bình thường [83].

Từ các số liệu trên cho thấy thiếu máu là vấn đề toàn cầu, phổ biến ở mọi quốc gia, ảnh hưởng sâu sắc đến PNCT và PNTSĐ. Tổng kết lại các cuộc điều tra trên thế giới từ năm 1990 đến nay, Ủy ban thường trực về dinh dưỡng của Liên hiệp quốc (UNSCN) nhận thấy tỉ lệ thiếu máu nhiều năm qua không cải thiện nhiều, thậm chí không giảm được bao nhiêu so với các thiếu hụt dinh dưỡng khác [86].

**1.2.2. Nguyên nhân thiếu máu dinh dưỡng**

*\* Chế độ ăn không cung cấp đủ chất sắt cần cho tạo máu.* Sắt là thành phần không thể thiếu trong hồng cầu, có chức năng vận chuyển oxy trong cơ thể. Nguyên nhân chính của thiếu máu dinh dưỡng là do lượng sắt cung cấp từ bữa ăn không đủ nhu cầu hàng ngày. Dạng sắt hem có trong thức ăn nguồn động vật, dễ được hấp thu ở ruột, tỉ lệ hấp thu khoảng 20 - 25%. Sắt không hem có trong thức ăn nguồn thực vật, tỉ lệ hấp thu thấp hơn và sự hấp thu phụ thuộc vào sự có mặt của các chất tăng cường hay ức chế hấp thu sắt.

*\* Cơ thể kém hấp thu các chất dinh dưỡng.* Bản thân cơ thể kém hấp thu các chất dinh d­ưỡng trong đó có chất sắt như khi bị rối loạn tiêu hóa, mắc các bệnh về đường ruột. Sử dụng các thực phẩm gây hạn chế hấp thu sắt như chè xanh (có nhiều chất tanin), ổi xanh, hồng xiêm xanh, cafe... cũng ảnh hưởng đến hấp thu sắt. Ngoài ra việc kém hấp thu các chất dinh dưỡng khác như folate, vitamin B12, vitamin B6, vitamin A, đồng, kẽm cũng có ảnh hưởng đến thiếu máu. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh ở các cộng đồng có tỉ lệ thiếu máu cao cũng đồng thời thiếu nhiều vi chất dinh dưỡng khác.

*\* Nhu cầu sắt của cơ thể tăng cao.* Cơ thể con người chứa khoảng 2,5 - 4 g sắt phụ thuộc vào tuổi, giới, tình trạng sinh lý, TTDD, kích thước cơ thể và mức dự trữ sắt. Khoảng 60% lượng sắt trong cơ thể tập trung ở hemoglobin hồng cầu và myoglobin ở tế bào cơ. Phần còn lại được dự trữ ở gan, lách và xương. Chuyển hóa sắt gần như khép kín, cơ thể rất tiết kiệm sắt nhưng mỗi ngày vẫn bị hao hụt một ít theo các con đường khác nhau. Ở người trưởng thành, lượng sắt mất đi vào khoảng 0,9 g mỗi ngày ở nam và 0,8 g mỗi ngày ở nữ. Ở PNTSĐ, lượng sắt mất thêm theo kinh nguyệt dao động khá nhiều, trung bình khoảng 0,4 - 0,5 g/ngày. Phụ nữ có thai tuy không mất sắt theo kinh nguyệt nhưng cần thêm sắt để bổ sung cho nhau thai, thai nhi và việc tăng khối lượng máu của người mẹ (lên khoảng 20%). Ngay cả ở một phụ nữ khỏe mạnh bình thường cũng không có đủ lượng sắt dự trữ để đáp ứng nhu cầu tăng lên khi có thai. Chỉ một lượng sắt nhỏ được huy động từ nguồn dự trữ, số còn lại thường vượt quá khả năng mà một chế độ ăn bình thường có thể cung cấp.

*\* Các nguyên nhân khác gây thiếu máu.* Ngoài nguyên nhân do thiếu các chất dinh dưỡng cần thiết cho quá trình tạo máu, thiếu máu còn có thể do cơ thể bị sốt rét, nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh trùng đường ruột hoặc bị các bệnh lý về hemoglobin.

**1.2.3. Hậu quả của thiếu máu**

*\* Ảnh hưởng đến khả năng lao động*: thiếu máu gây nên tình trạng thiếu ô-xy ở các tổ chức, đặc biệt ở não, ở tim và ảnh hưởng đến hoạt động của các cơ do đó làm giảm khả năng lao động ở những người bị thiếu máu. Nghiên cứu cho thấy năng suất lao động của người bị thiếu máu thấp hơn hẳn người bình thường, thậm chí tình trạng thiếu sắt tiềm tàng chưa biểu hiện thành thiếu máu cũng làm giảm khả năng lao động, khi tình trạng thiếu máu được cải thiện thì năng suất lao động cũng tăng theo [87], [88].

*\* Ảnh hưởng tới năng lực trí tuệ*. Người bị thiếu máu thường dễ bị mất ngủ, mệt mỏi, kém tập trung, dễ bị kích thích, khi già dễ bị mắc bệnh mất trí nhớ.

*\* Ảnh hưởng tới thai sản*. Phụ nữ bị thiếu máu khi có thai dễ bị sảy thai, đẻ non, sinh trẻ có CNSS thấp, tăng tỉ lệ mắc bệnh và tử vong của mẹ và con khi sinh, dễ bị chảy máu và bị mắc các bệnh nhiễm trùng ở thời kì hậu sản. Thiếu máu dinh dưỡng trong thời kì có thai được coi là một đe dọa sản khoa [16].

Ở tầm vĩ mô, thiếu máu góp phần gây nên gánh nặng bệnh tật, tử vong, ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế xã hội của mỗi quốc gia và toàn cầu. Theo ước tính của Ngân hàng Thế giới, hao tổn về mặt kinh tế của bệnh thiếu máu rất lớn. Việc cải thiện tình trạng thiếu máu nhẹ cũng làm tăng khả năng lao động lên 10 - 20%. Thiếu 3 vi chất chính là sắt, vitamin A, iod đã là hao tổn 5% tổng sản phẩm quốc nội, trong đó thiệt hại về kinh tế do thiếu máu thiếu sắt là 1,1% tổng sản phẩm quốc nội. Loại trừ tận gốc sự thiếu hụt các vi chất này thông qua một chương trình toàn diện và bền vững cũng chỉ tiêu tốn dưới 0,3% tổng sản phẩm quốc nội. Dựa vào kết quả phân tích từ 15 nước, Quỹ cứu trợ Nhi đồng Liên Hiệp Quốc cũng ước lượng rằng giá trị năng suất lao động bị mất do thiếu máu là khoảng 4 USD/ đầu người hoặc 0,9% tổng sản phẩm quốc nội. Chỉ riêng ở Nam Á, con số này đã lên tới xấp xỉ 5 tỉ đô la Mỹ hàng năm [89].

* + 1. **Các giải pháp phòng chống thiếu máu dinh dưỡng ở phụ nữ tuổi sinh đẻ**

Thiếu máu là một bệnh phổ biến và phức tạp, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra. Các giải pháp phòng chống thiếu máu ở PNTSĐ bao gồm:

* + - 1. ***Can thiệp dựa vào thực phẩm***

Một chế độ ăn đa dạng, cân đối, hợp lý và có chất lượng có khả năng giải quyết được phần lớn các thiếu hụt vitamin và chất khoáng. Can thiệp dựa vào thực phẩm là loại can thiệp có tính bền vững, phù hợp với điều kiện kinh tế xã hội tại mỗi địa phương. Lượng sắt hấp thu phụ thuộc nhiều vào thành phần của chế độ ăn, cụ thể là các chất ức chế hoặc tăng cường hấp thu sắt có trong khẩu phần ăn. Trong các can thiệp lựa chọn thực phẩm, giáo dục dinh dưỡng giữ vai trò quan trọng trong việc kiểm soát thiếu máu dinh dưỡng. Các chương trình giáo dục dinh dưỡng cần khuyến khích PNCT và trẻ nhỏ tiêu thụ thường xuyên các thực phẩm giàu sắt để đảm bảo đủ lượng sắt theo nhu cầu mặc dù tỉ lệ hấp thu sắt từ mỗi bữa ăn vẫn còn thấp. Khuyến khích bà mẹ ăn uống đầy đủ và tăng cân hợp lý khi có thai.

Một hướng mới trong can thiệp dựa vào thực phẩm là tăng cường vi chất dinh dưỡng dưới dạng hấp thu được vào thực phẩm. Nếu thực phẩm tăng cường vi chất được số đông đối tượng có nguy cơ sử dụng thì tăng cường vi chất vào thực phẩm sẽ là giải pháp có hiệu quả. Nhiều quốc gia đã thực hiện thành công chương trình tăng cường sắt vào thực phẩm như Chi Lê, Thụy Điển, Anh, Mỹ, Venezuela, Nam Phi, Trung Quốc, Philippine, Guatemala và Thái Lan [77], [90], [91], [92], [93].

***1.2.4.2. Bổ sung viên sắt acid folic***

Bổ sung sắt acid folic được xem như là một trong những công cụ quan trọng trong cuộc chiến chống lại bệnh thiếu máu. Để thực hiện mục tiêu giảm 50% thiếu máu ở PNTSĐ vào năm 2025 so với năm 2011, WHO khuyến nghị 1) Bổ sung sắt và acid folic gián đoạn cho PNTSĐ sống ở những vùng có tỉ lệ thiếu máu trên 20%; 2) Coi bổ sung sắt acid folic hàng ngày theo đường uống cho PNCT là một phần của chăm sóc thai sản để giảm nguy cơ sinh trẻ thấp cân, giảm thiếu máu, thiếu sắt ở bà mẹ. Ngoài sắt và acid folic, có thể bổ sung thêm các vitamin và chất khoáng khác, đặc biệt với PNCT mắc bệnh lao, có HIV; 3) Ở những vùng có tỉ lệ thiếu máu dưới 20%, bổ sung sắt và acid folic gián đoạn cho PNCT không bị thiếu máu để phòng chống thiếu máu và cải thiện kết quả thai nghén [94].

Ở nhiều cộng đồng, lượng sắt từ chế độ ăn uống không đáp ứng nhu cầu của các cá thể, đặc biệt là trẻ 6 - 24 tháng tuổi, PNCT và PNTSĐ. Phác đồ bổ sung 60 mg sắt hàng tuần liên tục trong 16 tuần đã được khuyến cáo nhằm tăng lượng sắt dự trữ cho người phụ nữ để khi có thai đủ dự trữ sắt đáp ứng nhu cầu. Liều sắt bổ sung trong các chương trình đại trà cho PNCT là 60 mg/ngày ít nhất trong vòng 6 tháng khi có thai. Tuy nhiên, nếu thời gian bổ sung khi có thai ngắn, khuyến nghị sử dụng liều cao hơn là 120 mg/ngày. Ở những nơi có tỉ lệ thiếu máu ở PNCT cao trên 40%, bà mẹ được khuyến nghị tiếp tục bổ sung sắt sau khi sinh để đảm bảo đủ dự trữ sắt trong cơ thể. Trong trường hợp thiếu máu nặng, bên cạnh acid folic, PNCT cũng như PNTSĐ cần sử dụng phác đồ điều trị là 120 mg sắt/ngày liên tục trong 3 tháng. Sau đó PNCT cần tiếp tục bổ sung sắt với liều 60 mg/ngày như khuyến nghị với PNCT bình thường [95].

***1.2.4.3. Phòng chống nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng***

Ở những cộng đồng có tỉ lệ nhiễm giun móc 20 - 30% hoặc cao hơn và thiếu máu là phổ biến, nhiễm giun móc có thể là một nguyên nhân quan trọng của tình trạng thiếu máu, đặc biệt là thiếu máu vừa đến nặng. Giun móc gây mất máu qua đường ruột, lượng máu bị mất tỉ lệ thuận với số lượng giun lây nhiễm trên vật chủ. Ở những cộng đồng có tỉ lệ nhiễm giun móc trên 20%, PNCT được khuyến nghị tẩy giun một lần vào quý thứ hai của thai kì. Nếu tỉ lệ nhiễm giun ở cộng đồng cao trên 50%, cần tẩy giun nhắc lại thêm một lần vào quý thứ ba của thai kì.

Bệnh sốt rét do ký sinh trùng sốt rét gây thiếu máu nặng do hồng cầu bị ức chế và tan huyết, do đó, sắt trong cơ thể được chuyển từ hemoglobin thành các dạng dự trữ. Dự phòng sốt rét khi có thai có thể giảm tỉ lệ thiếu máu trong hai quý đầu của thai kì và cải thiện cân nặng khi sinh.

***1.2.4.4. Các can thiệp khác.***

Ngăn ngừa có thai tuổi vị thành niên, giảm số lần có thai và giãn khoảng cách giữa các lần có thai cũng góp phần kiểm soát thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ. Có thai làm tăng nhu cầu sắt cần thiết để phát triển bào thai và nhau thai và để tăng đáng kể thể tích máu của bà mẹ. Ngoài ra người mẹ còn bị mất máu khi sinh. Thời kì hậu sản là thời kì phục hồi tình trạng sắt vì sắt ở hồng cầu tăng thêm khi có thai được đưa vào sử dụng. Nếu khoảng cách giữa 2 lần sinh từ 2 năm trở lên thì ở lần sinh tiếp theo, nhiều khả năng tình trạng sắt của người mẹ đã được khôi phục. Tuy nhiên, những biện pháp can thiệp nói trên được thực hiện riêng rẽ sẽ không đủ để kiểm soát tình trạng thiếu máu thiếu sắt ở những nơi chế độ ăn uống nghèo sắt vẫn còn duy trì.

* 1. **Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và sự tăng trưởng của trẻ**

Nguyên nhân gây thấp còi ở trẻ là TTDD và sức khoẻ của người mẹ kém, thực hành chăm sóc trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ chưa hợp lý và do bị mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Tác động rõ rệt của dinh dưỡng người mẹ trước và trong khi có thai tới TTDD của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đã được chứng minh. Dinh dưỡng tốt trong 1.000 ngày đầu đời kể từ khi người phụ nữ bắt đầu có thai cho đến khi trẻ được 24 tháng tuổi là rất quan trọng với sức khỏe trong tương lai, sự khỏe mạnh và thành công của trẻ sau này [96]. Ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy SDD trong giai đoạn phát triển quan trọng này của con người đã “lập trình” cho khả năng của mỗi cá nhân trong việc điều tiết tăng trưởng và ảnh hưởng đến sự phát triển của não bộ. Dinh dưỡng đúng trong giai đoạn này có thể có tác động sâu sắc đến khả năng tăng trưởng, học hỏi của trẻ, tăng năng suất lao động và từ đó mang lại lợi ích cho xã hội.

* + 1. **Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và cân nặng sơ sinh**

Dinh dưỡng của người mẹ thể hiện ở TTDD trước khi có thai và mức tăng cân khi có thai, có ảnh hưởng đến sự tăng trưởng của thai nhi, thể hiện bằng CNSS, và gây ra những ảnh hưởng sau này. Bằng chứng về vai trò của dinh dưỡng với kết quả thai nghén đã được nghiên cứu từ cách đây nhiều thập kỷ [97]. Dinh dưỡng tốt trong khi có thai giúp cải thiện sự tăng trưởng của thai nhi trong khi TTDD của người mẹ tại thời điểm thụ thai có liên quan đến tình trạng sinh non, thấp còi và sự phát triển sau này của trẻ [98], [99]. Tình trạng folate của người mẹ từ trước khi có thai và nguy cơ khuyết tật ống thần kinh là ví dụ rõ nét nhất về mối liên quan giữa dinh dưỡng của người mẹ với sự phát triển của thai nhi [100]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy sự phát triển và hoạt động chức phận của nhau thai bị ảnh hưởng bởi dinh dưỡng của người mẹ trước khi có thai [101], [102]. Sự lập trình hệ gen của thai nhi khi mới hình thành chịu ảnh hưởng trực tiếp của dinh dưỡng của người mẹ trước khi có thai, và qua đó ảnh hưởng đến sự phát triển lâu dài của trẻ sau này [103], [104], [105]. Theo “Học thuyết Barker”, suy dinh dưỡng bào thai ở các giai đoạn khác nhau của thai kì có liên quan đến mô hình tăng trưởng sớm, làm tăng tỉ lệ mắc các bệnh tim mạch và đái tháo đường không phụ thuộc insulin khi trưởng thành [106], [107].

Theo thống kê của WHO, mỗi năm có khoảng hơn 20 triệu trẻ em sinh ra có CNSS thấp trên toàn cầu và phần lớn các trẻ này được sinh ra tại các nước đang phát triển [49]. Trẻ có CNSS thấp có nguy cơ cao bị bệnh tật và tử vong so với những trẻ có CNSS bình thường và cũng có nguy cơ chậm phát triển sau khi sinh với hậu quả lâu dài là ảnh hưởng tới sự phát triển thể chất, tâm thần của trẻ [108]. Một trong những nguyên nhân chính của tình trạng CNSS thấp ở các nước đang phát triển là tình trạng nghèo dinh dưỡng của người mẹ trước và trong suốt thời kì có thai, dẫn tới sự chậm phát triển của bào thai đặc biệt là trong quý thứ ba của thai kì [109].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mẹ bị thiếu dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng sẽ sinh con thiếu cân, có nguy cơ sinh con dưới 2500 g [110], [111]. Các công trình nghiên cứu cũng chỉ ra rằng người mẹ thiếu dinh dưỡng (chỉ số BMI thấp) và khẩu phần ăn của người mẹ trong thời gian có thai có liên quan đến CNSS [111], [112]. Nghiên cứu trên hơn 50.000 bà mẹ sinh trẻ tại Aberdeen từ năm 1948 đến 1964 cho thấy, trên 55% số bà mẹ có chiều cao dưới 152,4 cm và cân nặng dưới chuẩn sinh trẻ có cân nặng dưới 25 percentile trong khi con số này là 6,6% ở phụ nữ cao trên 167,6 cm và cân nặng trên chuẩn [113]. Theo thống kê của WHO, ở những bà mẹ có cân nặng dưới 40 kg, tỉ lệ trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 2500 g cao gấp 2,5 lần so với nhóm bình thường [49]. Những bà mẹ có chế độ dinh dưỡng hợp lý, được bổ sung các chất dinh dưỡng một cách đầy đủ sẽ sinh ra những đứa trẻ khoẻ mạnh. Người ta ước tính phụ nữ ở các nước đang phát triển có cân nặng 44 - 55 kg vẫn có thể sinh con có CNSS trên 3000 g nếu họ tăng được 10,5 kg trong suốt thai kì [114].

Khi có thai, cơ thể người phụ nữ tăng nhu cầu chuyển hóa và lượng các vi chất dinh dưỡng quan trọng. Chính vì vậy, chế độ ăn kém chất lượng và lượng ăn vào không đủ kết hợp với nhu cầu các chất dinh dưỡng tăng lên do sự phát triển của thai nhi và nhau thai có thể dẫn tới thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở PNCT, góp phần làm tăng tỉ lệ CNSS thấp. Ramakrishnan và cộng sự phân tích 45 bài báo cho thấy việc bổ sung vitamin và chất khoáng từ trước và trong khi có thai có liên quan với giảm nguy cơ sinh non, giảm tỉ lệ sinh trẻ có CNSS thấp hay cân nặng nhỏ so với tuổi thai [99]. Cân nặng sơ sinh của trẻ có liên quan đến việc tiêu thụ các thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng hơn là liên quan đến năng lượng và lượng protein tiêu thụ. Các chỉ số nhân trắc của trẻ khi sinh có liên quan với lượng tiêu thụ sữa, rau có lá màu xanh đậm và trái cây từ giữa thai kì [29].

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng một số chỉ số sinh hóa của mẹ với CNSS của con như hemoglobin (Hb) của PNCT 3 tháng cuối và CNSS, PNCT có mức hemoglobin dưới 7,4 g/dL sẽ sinh trẻ có CNSS thấp dưới 2500 g. Ngoài ra, nồng độ sắt, vitamin A hay homocystein của người mẹ lúc có thai cũng dự báo nguy cơ sinh trẻ nhẹ cân. Mẹ thiếu folate và vitamin B12 có ảnh hưởng không tốt tới CNSS và tỉ lệ sinh non [1].

* + 1. **Mối liên quan giữa dinh dưỡng của mẹ và sự tăng trưởng của trẻ**

Tính đến năm 2014, trên thế giới có 23,8% tương đương với 159 triệu trẻ dưới 5 tuổi bị SDD thấp còi trên toàn cầu, phần lớn trẻ thấp còi hiện đang sinh sống tại các quốc gia có thu nhập vừa và thấp [11]. Kết quả phân tích từ 14 nghiên cứu thuần tập theo dõi trẻ từ khi sinh cho đến khi trẻ được 24 tháng tuổi cho thấy có mối liên quan giữa nhẹ cân và thấp còi ở trẻ với tình trạng nhỏ so với tuổi thai hoặc sinh non. Phân tích cho thấy dinh dưỡng của trẻ nhỏ có thể bắt nguồn từ giai đoạn bào thai, vì vậy các can thiệp cần thực hiện sớm trong giai đoạn đầu của cuộc đời từ khi người mẹ có thai hoặc thậm chí từ trước khi có thai [115]. Nghiên cứu của [Sneha B. Sridhar](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sridhar%20SB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27442137) tại Mỹ cho thấy mức tăng cân ở quý thứ hai và quý thứ ba của thai kì có liên quan chặt chẽ với sự tăng trưởng của trẻ sơ sinh [116]. Bernard F. Fuemmeler và cộng sự nghiên cứu trên 704 cặp mẹ con cũng cho thấy, ở nhóm bà mẹ tăng cân đủ khi có thai, trong 24 tháng đầu đời, con của họ có cân nặng lớn hơn 5% so với con của những bà mẹ tăng cân không đủ khi có thai [117]. Nghiên cứu của Nan Li trên gần 40.000 phụ nữ có thai ở Trung Quốc cho thấy mức tăng cân khi có thai và BMI của người mẹ trước khi có thai có mối liên hệ dương tính với z-score cân nặng theo tuổi, chiều dài nằm theo tuổi và cân nặng theo chiều dài nằm của trẻ trong 12 tháng đầu đời. Sự khác biệt z-score cân nặng theo tuổi bắt đầu kể từ khi trẻ được 3 tháng tuổi [118].

Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện cho thấy chiều cao cũng như dinh dưỡng của người mẹ có ảnh hưởng lớn đến TTDD của trẻ khi sinh cũng như sự tăng trưởng của trẻ sau này [119], [120], [121]. Phân tích số liệu từ 109 cuộc điều tra với 2,6 triệu trẻ 0 - 59 tháng tuổi tại 54 quốc gia có thu nhập trung bình và thấp, Emre Ozaltin và cộng sự chỉ ra rằng, tầm vóc của người mẹ có liên quan với tỉ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh, tỉ lệ nhẹ cân và thấp còi ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, con của các bà mẹ có chiều cao dưới 145 cm có nguy cơ bị SDD thấp còi cao gấp hai lần so với con của các bà mẹ có chiều cao trên 160 cm [122]. Nghiên cứu tại Trung Quốc [123] cho thấy chiều cao của trẻ khi được 2 tuổi có liên quan có ý nghĩa với chiều cao của mẹ (p < 0,001), tỉ lệ thấp còi ở trẻ dưới 2 tuổi có mẹ thấp dưới 156 cm cao gấp 2,07 lần so với tỉ lệ này ở trẻ dưới 2 tuổi có mẹ cao trên 156 cm. Yaw Addo O. và cộng sự nghiên cứu trên 7630 cặp mẹ con ở 5 quốc gia là Brazil, Guatemala, Ấn Độ, Philippine và Nam Phi cho thấy chiều cao của mẹ tăng 1 cm dự đoán tăng 0,024 SD (Standard Deviation) chiều dài của trẻ sơ sinh, 0,037 SD chiều cao của trẻ khi được 2 tuổi và 0,44 SD chiều cao của trẻ khi trưởng thành. Ở trẻ có mẹ cao dưới 150,1 cm, tỉ lệ thấp còi gấp 3,2 lần khi trẻ được 2 tuổi và gấp 4,7 lần khi trẻ trưởng thành so với trẻ cùng lứa tuổi có mẹ cao trên 150,1 cm [124].

Tầm quan trọng của dinh dưỡng của người mẹ trước và trong khi có thai liên quan đến TTDD và sự tăng trưởng của trẻ đã được đề cập đến trong nhiều nghiên cứu gần đây. Dinh dưỡng của người mẹ không chỉ ảnh hưởng đến sự tăng trưởng mà còn ảnh hưởng đến nguy cơ mắc một số bệnh mạn tính không lây trong cuộc đời sau này của đứa trẻ [125]. Nghiên cứu cho thấy tăng 1 cm chiều cao của mẹ liên quan với giảm nguy cơ thiếu máu ở trẻ (RR: 0,998; p < 0,05) cũng như ở trẻ sơ sinh. Mẹ bị béo phì và tiểu đường thai kì dẫn đến thai nhi bị thừa dinh dưỡng, là một trong những nguyên nhân gây béo phì, kháng insulin và đái tháo đường typ 2, hội chứng chuyển hóa và bệnh tim mạch sau này [126], [127].

* + 1. **Mối liên quan giữa khẩu phần của mẹ và sự tăng trưởng của thai nhi và trẻ nhỏ**

Dinh dưỡng tốt trong khi có thai giúp cải thiện sự tăng trưởng của thai nhi trong khi TTDD của người mẹ tại thời điểm thụ thai có liên quan đến sinh non, thấp còi và sự phát triển sau này của trẻ [98], [99]. Kết quả nghiên cứu của Ojaswi Acharya và cộng sự trên PNCT ở Nepal cho thấy có mối tương quan thuận chiều giữa mức tiêu thụ năng lượng và protein khi có thai với mức tăng cân khi có thai và kết quả thai nghén [128]. Ngoài ra, khẩu phần ăn của mẹ thiếu các chất sinh năng lượng như protein và carbohydrate cũng ảnh hưởng đến khả năng mắc các bệnh mạn tính không lây sau này [129]. Nghiên cứu của Mary K. Horan và cộng sự trên 554 PNCT ở Ireland lại nghiên cứu mối liên quan giữa vi chất dinh dưỡng trong thực phẩm với kết quả thai nghén. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan thuận chiều giữa CNSS với mức tiêu thụ vitamin B12 ở quý thứ ba của thai kì, chiều dài sơ sinh với mức tiêu thụ magie ở quý thứ ba của thai kì, giữa vòng bụng sơ sinh và mức tiêu thụ retinol ở quý thứ 3 của thai kì. Tác giả kết luận mức tiêu thụ vi chất dinh dưỡng ở người mẹ có ảnh hưởng đến nhân trắc trẻ sơ sinh, điều này xảy ra với cả những phụ nữ không bị thiếu dinh dưỡng [130].

Nghiên cứu của Krishna Kumar Sahu và cộng sự tại Ấn Độ [131] cho thấy khẩu phần ăn của PNCT ở nông thôn chưa tốt và thiếu dinh dưỡng khi có thai có liên quan thuận chiều với tỉ lệ trẻ sinh ra có CNSS thấp. Mô hình ăn uống giúp giảm nguy cơ sinh non và sinh con quá to [132]. Nghiên cứu tại Đức trên 200 PNCT cho thấy BMI của bà mẹ và mức tăng cân khi có thai liên quan đến CNSS trung bình của trẻ, mức tăng cân khi có thai có liên quan có ý nghĩa với mức tiêu thụ năng lượng (p < 0,05), chất bột đường (p < 0,01), các monosaccharides và saccharose (p < 0,01) [133]. Hrolfsdottir và cộng sự nghiên cứu trên 671 PNCT và đánh giá khẩu phần khi thai 30 tuần tuổi, kết quả cho thấy mức tăng cân khi có thai và mức tiêu thụ protein nguồn động vật có liên quan tới nồng độ các chất chỉ thị nhiễm trùng [134]. Tuy nhiên, việc tiêu thụ quá nhiều một chất dinh dưỡng nào đó cũng có thể gây ảnh hưởng không tốt đến trẻ sau này. Nghiên cứu của Parr và cộng sự cho thấy uống bổ sung acid folic kết hợp với khẩu phần ăn giàu folate làm mức tiêu thụ folate quá cao so với nhu cầu khuyến nghị khi có thai, làm tăng nguy cơ mắc bệnh hen và ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ [135]. Tiêu thụ quá nhiều protein khi có thai không giúp cho sự tăng trưởng của thai nhi mà thậm chí còn ảnh hưởng không tốt đến sự phát triển chiều dài của trẻ trong 6 tháng đầu sau sinh [136].

Tình trạng dinh dưỡng của PNCT thể hiện qua mức tăng cân. Mức tăng cân khi có thai được khuyến nghị dựa vào TTDD của người mẹ trước khi có thai. Mức tăng cân nên đạt 10 - 12 kg ở những người mẹ có TTDD tốt (BMI từ 18,5 đến 24,9), đạt 25% cân nặng trước khi có thai ở những người mẹ có TTDD gầy (BMI dưới 18,5) và đạt 15% cân nặng trước khi có thai ở những người mẹ bị thừa cân (BMI từ 25 trở lên) [137]. Dinh dưỡng đáp ứng các hoạt động của cơ thể cũng như những thay đổi sinh lý của mẹ như biến đổi về chuyển hóa, tích lũy mỡ, tăng cân, tăng khối lượng tử cung, vú, phát triển của bào thai và tạo sữa sau này.

Khi có thai, người mẹ cần tiêu thụ thêm so với PNTSĐ cùng lứa tuổi để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai nhi phát triển và dự trữ cho trẻ bú mẹ sau này. Theo nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam [138], PNCT cần tiêu thụ thêm 50 kcal/ngày trong quý đầu của thai kì, 250 kcal/ngày và 450 kcal/ngày ở quý thứ hai và quý thứ ba của thai kì; với protein cần tiêu thụ thêm 10 g/ngày trong quý thứ hai và 31 g/ngày trong quý thứ ba của thai kì. Khi có thai, trung bình mỗi ngày người mẹ cần tiêu thụ thêm 80 mcg RAE vitamin A, 10 - 15 mg sắt, 6 - 20 mg kẽm tùy theo mức hấp thu và giá trị sinh học của khẩu phần. Nhìn chung, PNCT cần tiêu thụ thêm các chất dinh dưỡng so với PNTSĐ cùng lứa tuổi. Cần chú ý đến tính cân đối của khẩu phần. Nhu cầu về magie có thể được tính theo tỉ số canxi/magie trong khẩu phần, khuyến nghị tỉ số này là 1/0,6. Theo khuyến cáo của WHO về tính cân đối của khẩu phần, cứ 1000 kcal khẩu phần cần có 0,5 mg vitamin B1 và 0,6 mg vitamin B2.

Tổng điều tra Dinh dưỡng toàn quốc 2009 - 2010 [169] cho số liệu về khẩu phần bình quân đầu người toàn quốc cập nhật nhất tại Việt Nam cho đến thời điểm hiện tại. Có thể sử dụng hệ số chuyển đổi 0,9 với PNTSĐ và 1,4 với PNCT để ước tính mức tiêu thụ cũng như giá trị dinh dưỡng và tính cân đối trong khẩu phần của PNTSĐ và PNCT [139]. Ngoài Tổng điều tra còn một số nghiên cứu được thực hiện trên PNTSĐ và PNCT ở một số địa phương nhất định [5], [6], [8], [9]. Kết quả cho thấy mức tiêu thụ các nhóm lương thực thực phẩm chính và giá trị dinh dưỡng trong khẩu phần khác nhau ở những vùng khác nhau. Nhìn chung, lượng tiêu thụ gạo và rau các loại gần đáp ứng nhu cầu khuyến nghị, năng lượng khẩu phần thấp hơn và protein khẩu phần đáp ứng được 80 - 90% so với nhu cầu. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu tại Việt Nam về ảnh hưởng của khẩu phần ăn của người mẹ khi có thai tới TTDD của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

* 1. **Các can thiệp dinh dưỡng khi có thai cải thiện kết quả thai nghén**

Chăm sóc sức khỏe và dinh dưỡng cho phụ nữ là giải pháp quan trọng trong cải thiện TTDD, cắt đứt vòng luẩn quẩn suy dinh dưỡng. Người mẹ thấp bé nếu có dinh dưỡng tốt khi có thai vẫn có thể sinh được những đứa trẻ khỏe mạnh [20]. Các can thiệp tiềm năng cải thiện kết quả thai nghén bao gồm cả can thiệp dinh dưỡng và không dinh dưỡng. Không hút thuốc lá, giảm ô nhiễm môi trường, phòng chống nhiễm trùng đường tiết niệu, HIV, sốt rét, không có thai ở tuổi vị thành niên và giãn khoảng cách giữa các lần sinh là những can thiệp có hiệu quả để cải thiện tình trạng sảy thai, sinh non, chậm pháp triển tử cung và sinh trẻ có CNSS thấp. Các tiếp cận dinh dưỡng phổ biến nhất hiện nay để cải thiện TTDD của người mẹ và kết quả thai nghén bao gồm bổ sung thực phẩm giàu dinh dưỡng và bổ sung vi chất dinh dưỡng.

* + 1. **Can thiệp bổ sung thực phẩm khi có thai**

Mặc dù bổ sung thực phẩm là bền vững, tận dụng được nguồn thực phẩm giàu dinh dưỡng sẵn có, giá thành không cao nhưng cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu được triển khai do nghiên cứu can thiệp bổ sung thực phẩm rất phức tạp và tốn kém.

Các nghiên cứu thử nghiệm trên động vật cho thấy chế độ dinh dưỡng kém có ảnh hưởng khác nhau ở các giai đoạn khác nhau trong quá trình phát triển của bào thai [113]. Nếu khẩu phần ăn bị hạn chế vào giai đoạn tăng nhanh số lượng tế bào thì sẽ có ảnh hưởng lâu dài. Tuy nhiên, nếu hạn chế này xảy ra vào giai đoạn các tế bào đã được hình thành và đang tăng lên về kích thước, thì cải thiện dinh dưỡng có thể hạn chế những hậu quả của nó. Phân tích tổng hợp các nghiên cứu bổ sung thực phẩm của Jessica A. Grieger và Vicki L. Clifton [140] cho thấy việc tiêu thụ các thực phẩm chưa qua chế biến công nghiệp như trái cây, rau các loại, các sản phẩm từ sữa và thịt nạc trong suốt quá trình có thai có lợi cho việc sinh trẻ có cân nặng sơ sinh thích hợp và sự phát triển của trẻ sau này.

Nạn đói năm 1944 - 1945 tại Hà Lan được ví như một “thử nghiệm tự nhiên”. Với mức năng lượng tiêu thụ 400 - 800 kcal/ngày kéo dài trong 6 tháng cho mọi người bao gồm cả PNCT, nhiều hệ lụy đã được quan sát. Con của người mẹ chịu nạn đói ngay trước khi có thai có điểm nhận thức thấp khi trưởng thành [35]. Tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch cũng thấy ở những người đã trải qua nạn đói năm 1945 [34]. Tỉ lệ sảy thai, sinh non, chết chu sinh tăng lên ở những người bị nạn đói xảy ra vào quý thứ nhất của thai kì trong khi ở những người bị nạn đói xảy ra vào quý thứ 3 của thai kì, trẻ sinh ra có cân nặng thấp hơn và tỉ lệ chết trong 3 tháng đầu sau sinh cao hơn [36].

Một “thử nghiệm tự nhiên” khác là chương trình WIC (Women, Infant, and Child) tại Mỹ đã cung cấp thực phẩm bổ sung vào những năm 1980 khi suy thoái kinh tế xảy ra. Sau khi sinh người mẹ được nhận thực phẩm bổ sung với khoảng thời gian ăn kéo dài khác nhau. Khi so sánh giữa nhóm bà mẹ ăn bổ sung 5 - 7 tháng với bà mẹ chỉ được ăn bổ sung trong 2 tháng, trong lần sinh kế tiếp, CNSS của nhóm trẻ có mẹ được ăn bổ sung 5 - 7 tháng cao hơn 131 g, dài hơn 0,3 cm và tỉ lệ trẻ có CNSS dưới 2500 g thấp hơn so với nhóm chỉ được ăn bổ sung trong 2 tháng [33]. Điều này cho thấy thời gian được ăn bổ sung sau lần sinh trước có ảnh hưởng đến kết quả thai nghén của lần sinh tiếp theo.

Trong những năm 2001 - 2003, chính phủ Bangladesh đã cung cấp thực phẩm giàu năng lượng và protein cho phụ nữ có thai. Thực phẩm bổ sung được chế biến từ bột gạo nếp, sữa bột và dầu đậu nành chứa 608 kcal năng lượng và 18 g protein 6 ngày/tuần. Kết quả theo dõi trên hơn 4.000 PNCT cho thấy bổ sung thực phẩm sớm ngay khi phát hiện có thai làm giảm tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ nữ 0-54 tháng tuổi nhưng chưa thấy tác động giảm SDD thấp còi ở trẻ nam [141].

Trong hơn vài thập kỷ qua, các nhà khoa học đã triển khai các thử nghiệm ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng khi có thai với kết quả thai nghén cũng như sự tăng trưởng của trẻ sau này. Cho đến nay có 16 nghiên cứu thử nghiệm đánh giá hiệu quả của bổ sung sản phẩm cân bằng protein năng lượng cho PNCT, trong đó năng lượng do protein cung cấp chiếm dưới 25% năng lượng tổng số. Các nghiên cứu đều đánh giá hiệu quả của sản phẩm bổ sung tới CNSS trung bình, có 5 thử nghiệm đánh giá hiệu quả tới tỉ lệ trẻ sinh ra có CNSS thấp và 6 thử nghiệm đánh giá hiệu quả tới tỉ lệ sinh non [27]. Usha Ramakrishnan và cộng sự phân tích hệ thống các nghiên cứu cho thấy, so với nhóm chứng, bổ sung sản phẩm cân bằng protein năng lượng có tác động dương tính đến CNSS trung bình (tăng 73 g, 95%CI: 30-117), tác động này rõ rệt hơn trên phụ nữ bị thiếu dinh dưỡng. Can thiệp bổ sung giúp giảm 32% nguy cơ sinh trẻ có CNSS thấp so với nhóm chứng (RR: 0,68; 95% CI: 0,51-0,92), giảm 34% nguy cơ chậm phát triển tử cung (RR: 0,66; 95% CI: 0,49-0,89). Nguy cơ sinh non cũng giảm 38% ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng (RR: 0,62; 95% CI: 0,40-0,98). Aamer Imdad và Zulfiqar A. Bhutta cũng nghiên cứu và đưa ra kết luận bổ sung sản phẩm cân bằng protein năng lượng là một can thiệp có hiệu quả để giảm tỉ lệ CNSS thấp và tình trạng chậm phát triển tử cung, đặc biệt ở phụ nữ thiếu dinh dưỡng [142].

Nghiên cứu của Kusin J.A. tại East Java, Indonesia cho thấy từ khi sinh cho đến khi được 24 tháng tuổi, con của những bà mẹ được bổ sung nhiều năng lượng (465 kcal/ngày) khi có thai nặng hơn so với con của những bà mẹ được bổ sung ít năng lượng (52 kcal/ngày) và tỉ lệ SDD thấp còi ở trẻ có mẹ được bổ sung nhiều năng lượng khi có thai cũng thấp hơn [143]. Trong khi đó, nghiên cứu tại Ấn Độ cho thấy CNSS của trẻ ở hộ nghèo có liên quan đến mức tiêu thụ các thực phẩm giàu vi chất hơn là mức năng lượng và protein tiêu thụ [28], [29]. So sánh việc bổ sung từ trước khi có thai cho đến khi sinh giữa 2 nhóm, một nhóm bổ sung snack giàu vi chất dinh dưỡng chế biến từ rau có lá màu xanh, trái cây và sữa và một nhóm bổ sung snack ít vi chất dinh dưỡng chế biến từ khoai tây và hành tây, mức khác biệt cân nặng giữa hai nhóm là 26 g (p > 0,05). Tuy nhiên nếu phân nhóm nhỏ theo BMI và thời gian ăn bổ sung kéo dài từ 90 ngày trước khi có thai cho đến khi sinh, nhóm mẹ có BMI trên 21,8 sinh con có CNSS trung bình lớn hơn 113 g so với nhóm mẹ có BMI dưới 18,6. Sự khác biệt về CNSS không được quan sát thấy giữa nhóm có BMI thấp và nhóm có BMI trung bình (18,6 - 21,8). Điều này cho thấy tác động của dinh dưỡng của người mẹ trước khi có thai đến kết quả thai nghén chịu ảnh hưởng bởi cân nặng của người mẹ trước khi có thai.

Một cách tiếp cận mới để vừa cung cấp vi chất vừa cung cấp một số chất dinh dưỡng quan trọng trong đó có các acid béo cần thiết là cung cấp gói bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết (gọi là LNS) tới các hộ gia đình cho PNCT và phụ nữ cho con bú của Dự án International Lipid-based Nutrient Supplements (iLiNS). Gói LNS chứa 118 Kcal, các acid béo, vitamin và chất khoáng cần thiết có trọng lượng 20 g để không ảnh hưởng đến bữa ăn thường ngày của bà mẹ. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả trên PNCT được thực hiện ở Bangladesh, Ghana, Bukina Faso và Malawi đã được công bố. Nghiên cứu tại Bangladesh [30] chia 4.011 PNCT thành hai nhóm, một nhóm bổ sung sắt acid folic (IFA), một nhóm bổ sung LNS. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về trung bình mức tăng cân khi có thai giữa hai nhóm. Tuy nhiên, ở phụ nữ trên 25 tuổi, nhóm LNS trung bình mỗi tuần tăng cao hơn nhóm IFA 34 g (p < 0,001), chu vi vòng cánh tay (MUAC) nhóm LNS lớn hơn nhóm IFA 0,4 cm (p < 0,01). Trẻ sơ sinh nhóm LNS có CNSS cao hơn (2629 ± 408 g so với 2588 ± 413 g; p < 0,01), chiều dài lớn hơn (47,6 ± 0,07 so với 47,4 ± 0,04 cm; p < 0,05), các chỉ số z-score cân nặng và chiều dài theo tuổi đều tốt hơn so với những trẻ thuộc nhóm IFA. Bổ sung gói lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết làm giảm nguy cơ SDD thấp còi ở trẻ sơ sinh (18,7% so với 22,6%; RR: 0,83; 95% CI: 0,71, 0,97). Như vậy, việc bổ sung LNS trên PNCT giúp cải thiện kết quả thai nghén ở Bangladesh. Nghiên cứu tại Ghana [31] ở PNCT trên 20 tuần, chia 1.228 đối tượng thành 3 nhóm, nhóm LNS (bổ sung đến 6 tháng sau sinh và tiếp tục bổ sung cho trẻ 6-18 tháng tuổi), nhóm IFA và nhóm MMN (chỉ bổ sung đến khi sinh). Kết quả đánh giá trên trẻ 18 tháng tuổi cho thấy cân nặng, chiều dài nằm, z-score cân nặng và chiều dài theo tuổi trung bình ở nhóm LNS cao hơn có ý nghĩa so với nhóm IFA và nhóm MMN. Tỉ lệ thấp còi ở nhóm LNS là 8,9% so với 15,1% ở nhóm IFA và 11,5% ở nhóm MMN (p < 0,05). Nghiên cứu tại Bukina Faso của Hermann Lanou và cộng sự so sánh giữa bổ sung LNS và MMN cho PNCT cho thấy trong 12 tháng đầu sau sinh, trẻ có mẹ được bổ sung LNS có z-score chiều dài nằm theo tuổi được cải thiện hơn so với trẻ thuộc nhóm chứng và không thấy hiệu quả của bổ sung tới tỉ lệ bệnh tật và tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi [144]. Tuy nhiên, nghiên cứu bổ sung LNS trên PNCT ở Malawi lại chưa cho kết quả cải thiện kết quả thai nghén rõ ràng [32]. Tóm lại, các nghiên cứu bổ sung LNS bước đầu đã cho thấy kết quả khả quan trong cải thiện kết quả thai nghén và sự tăng trưởng của trẻ sau sinh nhưng cần được nghiên cứu tiếp để có kết luận chính xác và khuyến cáo cho người dân sử dụng.

* + 1. **Can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng**

Trái với bổ sung thực phẩm, có nhiều nghiên cứu bổ sung vi chất dinh dưỡng đã được thực hiện trên PNCT [21]. Vi chất dinh dưỡng được bổ sung có thể là đơn chất (sắt, canxi, acid folic, vitamin B12…), hai chất phối hợp (như sắt và acid folic, canxi và vitamin D) hoặc đa vi chất nghĩa là từ 3 chất trở lên.

***\* Can thiệp bổ sung đơn vi chất dinh dưỡng.***

Theo Duncan C., việc bổ sung 50 mcg vitamin B12 qua đường uống ở PNCT dưới 14 tuần tại Ấn Độ cho thấy nồng độ vitamin B12 huyết thanh cao hơn ở quý thứ hai (216 so với 111 pmol/L, p < 0,001) và thứ ba (184 so với 105 pmol/L, p < 0,001), tỉ lệ chậm phát triển tử cung thấp hơn (25% so với 34%, p < 0,05) so với nhóm chứng [145]. Bổ sung vitamin B6 cho thấy tác dụng trong việc giảm nguy cơ sâu răng ở phụ nữ có thai (RR: 0,84; 95%CI: 0,71-0,98) nhưng chưa thấy sự khác biệt (p > 0,05) về CNSS trung bình, nguy cơ sản giật hay chỉ số Apgar của trẻ sau sinh so với nhóm không được bổ sung [146]. Phân tích hệ thống việc bổ sung canxi từ 23 thử nghiệm trên 17.842 phụ nữ cho thấy bổ sung canxi không có tác động rõ ràng đến tỉ lệ sinh non và tỉ lệ trẻ có CNSS thấp [147]. De-Regil và cộng sự phân tích 15 thử nghiệm bổ sung vitamin D trên 2.833 đối tượng cho thấy bổ sung vitamin D trên PNCT liều đơn hoặc bổ sung hằng ngày làm tăng nồng độ 25-hydroxyvitamin D huyết thanh khi sinh, giảm nguy cơ tiền sản giật, giảm nguy cơ sinh trẻ có CNSS thấp và sinh non [23].

Việc bổ sung sắt trên phụ nữ có thai đã được khuyến cáo và thực hiện từ lâu. [Etheredge AJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Etheredge%20AJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26280534) và cộng sự nghiên cứu bổ sung sắt trên 1.500 PNCT ở Tanzania cho thấy nguy cơ thiếu máu khi sinh giảm (RR: 0,68; 95% CI: 0,41 -1,14) nhưng không giảm tỉ lệ thiếu máu so với nhóm chứng. Tỉ lệ thiếu sắt và thiếu máu thiếu sắt cũng giảm đi ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng (p < 0,05). Tuy nhiên việc bổ sung sắt chưa ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê tới CNSS so với nhóm không được bổ sung sắt (3.155 g so với 3.137 g, p > 0,05) [148]. Phân tích hệ thống 44 thử nghiệm trên 43.274 phụ nữ để đánh giá hiệu quả của bổ sung sắt cho thấy việc bổ sung sắt giúp giảm đến 70% trường hợp thiếu máu (RR: 0,30; 95%CI: 0,19-0,46), 67% trường hợp thiếu máu thiếu sắt (RR: 0,33; 95%CI: 0,16-0,69) và giảm 57% trường hợp thiếu sắt (RR: 0,43; 95%CI: 0,24-0,66) so với nhóm không được bổ sung. Không thấy sự khác biệt rõ ràng giữa hai nhóm về tỉ lệ thiếu máu nặng ở quý thứ hai và quý thứ ba của thai kì, tỉ lệ nhiễm trùng khi có thai. Phụ nữ uống viên bổ sung sắt có nồng độ hemoglobin cao hơn khi sinh cũng như giai đoạn sau sinh nhưng nồng độ hemoglobin trên 130 g/L cũng có nguy cơ tăng cao hơn so với nhóm không được bổ sung sắt. Việc bổ sung sắt khi có thai có tác dụng cải thiện kết quả thai nghén có ý nghĩa được thấy ở 11 thử nghiệm trong khi 13 thử nghiệm khác cho thấy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [24].

***\* Can thiệp bổ sung phối hợp hai loại vi chất.***

Nghiên cứu bổ sung 500 mg canxi và 200 IU cholecalciferol [149] trên PNCT được Asemi Z. và cộng sự thực hiện cho thấy việc bổ sung không cải thiện kết quả thai nghén nhưng giúp tăng cường sức khỏe của bà mẹ, người mẹ được bổ sung có nồng độ vitamin D, canxi, tổng năng chống oxy hóa cao hơn và protein phản ứng C thấp hơn so với phụ nữ không được bổ sung.

Hiệu quả của bổ sung viên sắt acid folic (IFA) cho PNCT đã được nhiều nghiên cứu chứng minh và được cho là có hiệu lực. Nghiên cứu của Haider J. bổ sung 60 mg sắt nguyên tố, 400 µg acid folic theo phác đồ hàng ngày và hàng tuần cho PNTSĐ ở Ethiopia cho thấy cải thiện tỉ lệ thiếu máu tương đương ở cả hai phác đồ, giảm 5,3% (từ 6,9% xuống 1,6%) ở phác đồ hàng ngày, giảm 5% (từ 6,7% xuống 1,7%) ở phác đồ hàng tuần, nhưng ở phác đồ bổ sung sắt hàng ngày cho hiệu quả cải thiện nồng độ ferritin huyết thanh tốt hơn phác đồ hàng tuần, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [150]. Phân tích hệ thống 25 thử nghiệm đã khẳng định việc bổ sung IFA hàng tuần liên tục tuy cải thiện nồng độ hemoglobin chỉ ở mức độ nhất định, nhưng lại có ít tác dụng phụ, an toàn, chính vì thế phác đồ này ngày càng được nhiều người áp dụng, do đó rất có hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu của một bộ phận lớn dân số [151].  Năm 2011, Tổ chức Y tế thế giới cũng đã đưa ra khuyến nghị bổ sung IFA dự phòng gián đoạn cho PNTSĐ ở những khu vực có tỉ lệ thiếu máu trên 20% [152].

Ở Việt Nam, một số công trình nghiên cứu bổ sung viên IFA cho các đối tượng khác nhau đã được thực hiện. Nghiên cứu của Đinh Phương Hoa với hai phác đồ bổ sung IFA hàng tuần liên tục trong 16 tuần và hàng tuần ngắt quãng trong 28 tuần đều có hiệu quả tương tự đối với cải thiện TTDD, giảm tỉ lệ thiếu máu, tăng hàm lượng Ferritin và giảm tỉ lệ dự trữ sắt thấp của PNTSĐ. Sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê là ở 2 chỉ số hemoglobin và ferritin [81].

***\* Can thiệp bổ sung đa vi chất***

Hầu hết các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả của bổ sung MMN cho PNCT đều cho thấy bổ sung MMN có hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu mẹ và các kết quả thai nghén. Tác giả Haider BA và Bhutta ZA đã phân tích hệ thống 17 nghiên cứu bổ sung vi chất dinh dưỡng trên PNCT từ cơ sở dữ liệu của Cochrane Database of System Reviews để so sánh hiệu quả của bổ sung MMN so với chỉ bổ sung sắt hoặc bổ sung IFA [21]. Kết quả cho thấy ở nhóm PNCT bổ sung MMN, nguy cơ sinh non (RR 0,96, 95%CI: 0,90-1,03), CNSS thấp (RR 0,88, 95%CI: 0,85-0,90), nhỏ so với tuổi thai (RR 0,91, 95%CI: 0,84-0,97), thai chết lưu (RR 0,92, 95%CI: 0,86-0,99) và sảy thai (RR 0,91, 95%CI: 0,80-1,03) thấp hơn so với nhóm PNCT bổ sung sắt hoặc IFA. Như vậy việc bổ sung MMN khi có thai cho kết quả thai nghén tốt hơn so với chỉ bổ sung sắt hoặc IFA. Tác giả khuyến nghị nên thay bổ sung IFA bằng bổ sung MMN cho PNCT để cải thiện kết quả thai nghén và từ đó cải thiện sức khoẻ của trẻ sau này.

Ở Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trương Hồng Sơn cho thấy bổ sung viên MMN cho PNCT tại Kom Tum và Lai Châu đã giúp cải thiện tình trạng thiếu máu, thiếu vi chất dinh dưỡng một cách rõ rệt ở PNCT, đồng thời cải thiện nồng độ hemoglobin, ferritin, kẽm, retinol huyết thanh ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng [153]. Nghiên cứu bổ sung viên MMN hàng ngày cho phụ nữ có thai của Nguyễn Đỗ Huy và cộng sự [154] cho thấy bổ sung MMN đã có hiệu quả cải thiện CNSS tương tự như bổ sung IFA, nhưng chiều dài sơ sinh ở nhóm bổ sung MMN cải thiện một cách có ý nghĩa so với bổ sung IFA.

Khung lý thuyết thể hiện các yếu tố của mẹ có ảnh hưởng đến kết quả thai nghén cũng như các loại can thiệp dinh dưỡng và giai đoạn can thiệp tiềm năng có thể cải thiện kết quả thai nghén, cắt đứt vòng luẩn quẩn SDD được thể hiện trong hình 1.2.

Kết quả thai nghén

TTDD mẹ

Trẻ chậm tăng trưởng và phát triển

CNSS thấp

Sinh non

Tử vong mẹ

*Trước khi mang thai*

**Lần mang thai đầu**

*Trước khi mang thai*

**Các lần mang thai tiếp theo**

**Vị thành niên**

Thời điểm can thiệp

***Nữ học sinh***

***Cặp vợ chồng mới cưới***

***Khoảng cách giữa các lần sinh***

Loại can thiệp

Vi chất dinh dưỡng

Thực phẩm

Giáo dục dinh dưỡng

Các yếu tố ảnh hưởng của mẹ

Tình trạng dinh dưỡng

Tình trạng vi chất dinh dưỡng

Chiều cao

BMI/ dự trữ chất béo

Tuổi mang thai lần đầu

***Hình 1.2:* Khung lý thuyết các giai đoạn và can thiệp dinh dưỡng tiềm năng để cải thiện kết quả thai nghén** *(Nguồn: Janet C. King, 2016 [155])*

Các can thiệp cần được thực hiện sớm, thậm chí từ khi chưa có thai để tích lũy các chất dinh dưỡng cho nhu cầu của người mẹ tăng lên khi có thai và nhu cầu ngày càng tăng nhanh của thai nhi. Hầu hết các nghiên cứu thử nghiệm can thiệp có đối chứng để cải thiện kết quả thai nghén đã xuất bản đều được thực hiện là bổ sung vi chất dinh dưỡng và thực hiện trên phụ nữ đã có thai. Việc bổ sung vi chất dinh dưỡng còn gặp một số bất cập như giá cả, tác dụng phụ, hệ thống phân phối, khả năng tiếp cận và chất lượng viên bổ sung khi đến với người dân, đặc biệt là ở nông thôn.

Thực phẩm giàu dinh dưỡng an toàn, sẵn có và có vai trò quan trọng đặc biệt khi có thai. Người phụ nữ khi có thai đều được khuyến nghị phải tiêu thụ thêm năng lượng và các chất dinh dưỡng cho nhu cầu đang tăng lên của người mẹ và thai nhi cũng như là để dự trữ các chất dinh dưỡng cho trẻ bú sau này. Mặc dù vai trò của các chất dinh dưỡng có trong thực phẩm là rất quan trọng khi có thai và đã được biết đến từ lâu, tuy nhiên số nghiên cứu thử nghiệm bổ sung thực phẩm hoặc dựa vào thực phẩm chưa nhiều và cho kết quả không đồng thuận, đặc biệt là hầu như chưa có nghiên cứu nào sử dụng thực phẩm sẵn có tại địa phương không qua chế biến công nghiệp để bổ sung cho phụ nữ từ trước khi có thai và kéo dài cho đến khi sinh nhằm cải thiện kết quả thai nghén. Bà mẹ được khuyến nghị cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau sinh. Một bà mẹ khỏe mạnh, tăng cân đủ khi có thai sẽ dự trữ đủ các chất dinh dưỡng để cung cấp cho nhu cầu của trẻ qua sữa mẹ trong khoảng thời gian này. Vì vậy nghiên cứu thử nghiệm trên cộng đồng có đối chứng bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới TTDD và thiếu máu của phụ nữ trong thời gian có thai và trẻ 24 tuần tuổi đã được lựa chọn. Đề tài nghiên cứu được xây dựng với giả thuyết: Tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ khi có thai và trẻ 24 tuần tuổi có mẹ được bổ sung thực phẩm giàu dinh dưỡng trước và trong khi có thai tốt hơn so với TTDD và thiếu máu của phụ nữ khi có thai và trẻ 24 tuần tuổi có mẹ không được bổ sung thực phẩm.

**Chương 2**

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện tại huyện Cẩm Khê, tỉnh Phú Thọ. Cẩm Khê là một huyện trung du, đồi núi thấp nằm dọc theo bờ hữu ngạn [sông Thao](https://vi.wikipedia.org/wiki/S%C3%B4ng_Thao) (một đoạn của sông Hồng), trải dài trên 30 km, bề ngang hơn 10 km, nằm ở Tây Bắc của tỉnh Phú Thọ, cách Hà Nội 100 km về phía Đông Bắc. Cơ cấu kinh tế tại huyện Cẩm Khê: nông lâm nghiệp chiếm 69%; công nghiệp - tiểu thủ công nghiệp chiếm 15,7%; dịch vụ - thương mại chiếm 15,3%. Cẩm Khê có diện tích 234,5 km2 với dân số gần 140.000 người, trong đó có hơn 13.000 trẻ dưới 5 tuổi và gần 25.000 phụ nữ 15 - 49 tuổi. Đây là một huyện mang nhiều đặc trưng của vùng trung du đối núi thấp miền Bắc.

Huyện Cẩm Khê có 31 đơn vị hành chính gồm 1 thị trấn Sông Thao và 30 xã. Dựa vào số đăng ký kết hôn trung bình hàng năm, tỉ lệ phụ nữ sinh con ngay trong năm đầu sau khi kết hôn qua thu thập số liệu từ Trung tâm Y tế huyện và trạm y tế các xã cũng như cỡ mẫu cần thiết, nghiên cứu được thực hiện tại 29 xã và thị trấn trên địa bàn huyện Cẩm Khê, Phú Thọ. Hai xã Cát Trù và Yên Tập không đăng ký tham gia do dân số và tỉ lệ sinh thấp.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu**

***Đối tượng nghiên cứu:*** Nghiên cứu được thực hiện trên phụ nữ 18 - 30 tuổi mới kết hôn, chưa có thai, dự định có thai ngay trong năm đầu và con của các bà mẹ này cho đến 24 tuần tuổi trên địa bàn 29 xã thuộc huyện Cẩm Khê, Phú Thọ.

***Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng ban đầu*:**

* Phụ nữ 18 - 30 tuổi có BMI ≥ 17.
* Phụ nữ mới kết hôn nhưng chưa có thai, chưa có con và dự định có thai ngay sau khi kết hôn.
* Phụ nữ tình nguyện tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng ban đầu:***

* Phụ nữ mắc các bệnh tim mạch, béo phì, đái tháo đường.
* Phụ nữ hiện đang có chồng đi làm xa trong thời gian dài hoặc không sống cùng với chồng.
* Phụ nữ có dự định đi làm ăn xa nhà.

Khi các đối tượng tham gia nghiên cứu sinh con, loại trừ trẻ sinh đôi, trẻ có dị tật bẩm sinh, tiếp tục theo dõi sự tăng trưởng của trẻ đến khi trẻ được 24 tuần tuổi.

**2.3. Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 9/2011 đến tháng 9/2016. Việc can thiệp và thu thập số liệu tại thực địa kéo dài từ tháng 9/2011 đến tháng 11/2015.

**2.4. Phương pháp nghiên cứu.**

**2.4.1. Thiết kế nghiên cứu**

Loại thiết kế nghiên cứu được sử dụng là nghiên cứu can thiệp có đối chứng trên cộng đồng nhằm đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới TTDD và thiếu máu của PNCT và của trẻ đến 24 tuần tuổi. Trong nghiên cứu, các đối tượng được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm:

* Nhóm can thiệp (CT): Nhóm phụ nữ được ăn bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng 5 ngày/tuần từ khi đăng ký tham gia nghiên cứu cho đến khi sinh.
* Nhóm chứng: Nhóm phụ nữ không được ăn bổ sung thực phẩm.

Thực phẩm sử dụng trong can thiệp là những thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 sẵn có tại địa phương bao gồm thịt lợn nạc, thịt lợn ba chỉ, gan lợn, tiết lợn, tôm đồng, trứng vịt lộn và rau có lá màu xanh thẫm theo mùa. Các loại thực phẩm được chế biến hàng ngày theo đúng thực đơn và trọng lượng quy định của nghiên cứu (xem phụ lục 1). Đối tượng được ăn thực phẩm bổ sung hàng ngày trừ các ngày cuối tuần và lễ tết theo quy định của Nhà nước. Khẩu phần bổ sung đã chế biến được lấy ngẫu nhiên theo mùa để phân tích năng lượng và hàm lượng các chất dinh dưỡng thực tế có trong khẩu phần. Thành phần dinh dưỡng trung bình của một khẩu phần bổ sung theo kết quả phân tích được nêu trong bảng 2.1.

***Bảng 2.1:* Thành phần dinh dưỡng của khẩu phần bổ sung**

|  |  |
| --- | --- |
| **Chất dinh dưỡng** | **Hàm lượng** |
| Năng lượng (kcal)  Sắt (mg)  Kẽm (mg)  Vitamin A (µg RAE\*)  Vitamin B12 (µg)  Folate (µg) | 193  15,5  5,2  1.541  7,6  407 |

*\*: RAE - Retinol Activity Equivalent.*

**2.4.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu**

***2.4.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu***

*\* Nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng dinh dưỡng của PNCT và trẻ đến 24 tuần tuổi.*

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu đánh giá hiệu quả của can thiệp tới khác biệt về cân nặng trung bình giữa hai nhóm [156].

Trong đó: α: Xác suất mắc phải sai lầm loại 1

β: Xác suất mắc phải sai lầm loại 2

k: Số khoảng thời gian

p: Hệ số tương quan giả sử giữa các khoảng thời gian

(μ1-μ2)/σ: Hệ số ảnh hưởng

Với độ tin cậy 95% và lực mẫu 0,80 có Zα = 1,96, Zβ = 0,84

* Để đánh giá hiệu quả của can thiệp đến TTDD của PNCT, nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu TTDD tại 3 thời điểm, vậy số khoảng thời gian k = 2, hệ số tương quan giả sử giữa các khoảng thời gian p = 0,5; hệ số ảnh hưởng (μ1-μ2)/σ = 0,25, trong đó ước tính độ ảnh hưởng trung bình μ1-μ2 = 0,8 kg, độ lệch chuẩn σ = 3,27 kg [56]. Thay số vào ta có cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm để đánh giá hiệu quả của can thiệp tới TTDD của PNCT là 67 đối tượng.
* Để đánh giá hiệu quả của can thiệp đến TTDD của trẻ đến 24 tuần tuổi, nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu TTDD tại 5 thời điểm, vậy số khoảng thời gian k = 4, hệ số tương quan giả sử giữa các khoảng thời gian p = 0,25; hệ số ảnh hưởng (μ1-μ2)/σ = 0,21, trong đó ước tính độ ảnh hưởng trung bình μ1-μ2 = 90 g, độ lệch chuẩn σ = 413 g [31]. Thay số vào ta có cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm để đánh giá hiệu quả của can thiệp tới TTDD của trẻ 24 tuần tuổi là 64 đối tượng.

Với tỉ lệ bỏ cuộc dự kiến là 10% số đối tượng tham gia, kết hợp với cỡ mẫu cần thiết cho cả hai yêu cầu, mục tiêu này cần 148 đối tượng (74 đối tượng/nhóm) để đạt được yêu cầu nghiên cứu đề ra.

*\* Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng thiếu máu của PNCT và của trẻ 24 tuần tuổi.*

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu đánh giá hiệu quả của can thiệp tới khác biệt nồng độ hemoglobin trung bình giữa hai nhóm [157].

Trong đó: SD: Độ lệch chuẩn từ các nghiên cứu đã được thực hiện

d: Sự khác biệt kì vọng giữa hai nhóm

Với độ tin cậy 95% và lực mẫu 0,80, có Zα/2 = 1,96, Zβ = 0,84,

* Để đánh giá hiệu quả của can thiệp đến khác biệt về nồng độ hemoglobin trung bình ở PNCT, có SD = 16,6 [153], d = 8 g/L. Thay số vào có cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm để đánh giá hiệu quả của can thiệp tới nồng độ hemoglobin trung bình của PNCT là 68 đối tượng.
* Để đánh giá hiệu quả của can thiệp đến khác biệt về nồng độ hemoglobin trung bình ở trẻ 24 tuần tuổi, có SD = 14,0 [158], d = 8 g/L. Thay số vào có cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm để đánh giá hiệu quả của can thiệp tới nồng độ hemoglobin trung bình của trẻ 24 tuần tuổi là 49 đối tượng.

Với tỉ lệ bỏ cuộc dự kiến là 10% số đối tượng tham gia, kết hợp với cỡ mẫu cần thiết cho cả hai yêu cầu, mục tiêu nghiên cứu này cần 150 đối tượng (75 đối tượng/nhóm) để đạt được yêu cầu nghiên cứu đề ra.

Kết hợp cỡ mẫu cho cả 2 mục tiêu, nghiên cứu được tiến hành trên 150 phụ nữ 18-30 tuổi mới kết hôn và chưa có thai đáp ứng được các yêu cầu của nghiên cứu (xem phần Đối tượng nghiên cứu 2.2) tại 29 xã thuộc huyện Cẩm Khê, tỉnh Phú Thọ.

***2.4.2.2. Cách chọn mẫu nghiên cứu.***

Nghiên cứu chọn chủ đích các 29 xã thuộc huyện Cẩm Khê tỉnh Phú Thọ để triển khai.

Phụ nữ 18-30 tuổi

tại 29 xã huyện Cẩm Khê

*Chia ngẫu nhiên*

**Đối tượng nghiên cứu**

(150 người)

**Nhóm chứng**

(75 người)

**Nhóm can thiệp**

(75 người)

**Bỏ cuộc** (n=5)

* 4 đối tượng bỏ ăn
* 1 trẻ bị dị tật bẩm sinh

*Không bổ sung thực phẩm*

*Bổ sung thực phẩm*

**Trẻ sơ sinh** (n=75)

**Trẻ sơ sinh** (n=70)

**Bỏ cuộc** (n=1)

* 1 trẻ chuyển đi nơi khác

*Theo dõi tăng trưởng của trẻ*

**Trẻ 24 tuần tuổi** (n=69)

**Trẻ 24 tuần tuổi** (n=75)

***Hình 2.1*: Sơ đồ lấy mẫu**

Đây là một phần của đề tài nghiên cứu VINAVAC đánh giá hiệu quả của bổ sung thực phẩm nguồn địa phương trước và trong khi có thai tới kết quả thai nghén ở huyện Cẩm Khê, tỉnh Phú Thọ [159] do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của giáo viên hướng dẫn và các chuyên gia của nghiên cứu. Quá trình chọn mẫu tham gia nghiên cứu được thực hiện theo các bước sau:

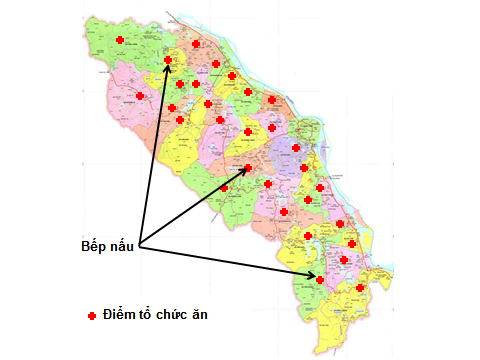
1. Trưởng Trạm y tế, Chủ tịch Hội Phụ nữ xã tiếp xúc với toàn bộ phụ nữ 18-30 tuổi mới đăng ký kết hôn tại 29 xã. Sau khi giải thích về nghiên cứu, các đối tượng có nguyện vọng được mời tham gia điều tra sàng lọc tại trạm y tế xã.
2. Phỏng vấn, khám sàng lọc và chẩn đoán xác định có thai tại trạm y tế xã. Đối tượng đáp ứng được các yêu cầu của nghiên cứu được mời ký thoả thuận tham gia và trở thành đối tượng của nghiên cứu.
3. Mỗi đối tượng được gán một số ngẫu nhiên sử dụng phần mềm Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA). Đối tượng tham gia tại mỗi xã được sắp xếp theo số ngẫu nhiên để đảm bảo số đối tượng được phân bổ ngẫu nhiên vào hai nhóm tại mỗi xã là tương đương nhau, lấy cho đến khi đủ số đối tượng cần có để tham gia vào nghiên cứu.

Nghiên cứu nhận đối tượng tham gia trong khoảng thời gian từ 9/2011 đến 3/2014, thời gian bắt đầu tham gia của các đối tượng là khác nhau và nghiên cứu tiến hành lấy cho đến khi đủ 150 đối tượng tham gia vào đề tài luận án. Các đối tượng tham gia thuộc 29 xã của huyện Cẩm Khê, trong đó có 1 xã có 13 đối tượng, 2 xã có 12 đối tượng, 1 xã có 9 đối tượng, 1 xã có 8 đối tượng, 2 xã có 7 đối tượng, 3 xã có 6 đối tượng, 7 xã có 5 đối tượng, 2 xã có 4 đối tượng, 5 xã có 3 đối tượng, 1 xã 2 đối tượng, và 4 xã chỉ có 1 đối tượng.

* + 1. **Tổ chức nghiên cứu can thiệp**
       1. ***Thực phẩm bổ sung cho đối tượng thuộc nhóm can thiệp***

*Thực phẩm sử dụng trong can thiệp:* Thịt lợn nạc, thịt lợn ba chỉ, gan lợn, tiết lợn, tôm đồng, trứng vịt lộn và rau có lá màu xanh thẫm theo mùa (rau muống, rau cải xanh, rau cải cúc, rau giền, rau mồng tơi) được nghiên cứu sử dụng để xây dựng thực đơn ăn bổ sung. Sử dụng phần mềm NutriSurvey và Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam [160] để tính toán và xây dựng 10 thực đơn quay vòng (xem phụ lục 1). Thực đơn hàng ngày đều có 1 - 2 loại thực phẩm nguồn động vật và 1 loại rau có lá màu xanh thẫm. Các thực phẩm được phối hợp để năng lượng tổng số của mỗi xuất ăn bổ sung hàng ngày không vượt quá 200 kcal, thành phần các chất dinh dưỡng như sắt, kẽm, vitamin A, vitamin B12 và folate đạt ít nhất 50% so với nhu cầu khuyến nghị cho phụ nữ có thai Việt Nam.

Ngoài tính toán theo Bảng thành phần thức ăn Việt Nam, nghiên cứu đã lấy mẫu thực phẩm bổ sung đã chế biến để phân tích năng lượng và hàm lượng thực tế đối tượng tiêu thụ với các chất dinh dưỡng nghiên cứu quan tâm (xem bảng 2.1).



***Hình 2.2.* Địa điểm chế biến và tổ chức ăn bổ sung**

*Chế biến thực phẩm bổ sung:* Nghiên cứu xây dựng 3 điểm nấu (hình 2.2) tại xã Ngô Xá (chế biến thực phẩm bổ sung cho đối tượng tại 11 xã ở thượng huyện), xã Sơn Tình (chế biến thực phẩm cho đối tượng tại 9 xã ở trung huyện) và xã Văn Khúc (chế biến thực phẩm cho đối tượng tại 9 xã ở hạ huyện). Thực phẩm được chế biến hàng ngày, giống nhau ở cả ba bếp nấu, theo đúng thực đơn và trọng lượng đã được xây dựng theo 10 thực đơn quay vòng.

Hàng ngày, người chế biến mua thực phẩm tươi sống và rõ nguồn gốc theo thực đơn, chế biến theo đúng hướng dẫn, chia theo định mức thành các suất ăn bổ sung. Các thực phẩm được chế biến riêng, không cho thêm bất cứ loại dầu mỡ hoặc gia vị nào khi chế biến. Việc nấu và chia thực phẩm được thực hiện xong lúc 8h30’ hàng ngày để người tổ chức ăn đến lấy và mang về điểm ăn tại xã do mình phụ trách.

*Địa điểm ăn:* Mỗi xã có một điểm ăn tập trung, điểm ăn có thể là trạm y tế xã hoặc nhà văn hóa thôn phụ thuộc vào khoảng cách từ nhà đối tượng đến điểm ăn. Các điểm tổ chức ăn được thể hiện trong hình 2.2. Địa điểm ăn tại mỗi xã có thể thay đổi trong quá trình nghiên cứu cho phù hợp với thực tế tại địa phương. Nghiên cứu có 29 điểm ăn tại 29 xã. Mỗi xã có 1 người tổ chức ăn. Người tổ chức ăn nhận thực phẩm tại các bếp nấu, mang đến điểm ăn do mình phụ trách, tổ chức cho các đối tượng ăn, cân lượng thực phẩm đối tượng không ăn hết và ghi sổ theo dõi lượng thực phẩm thực tế được đối tượng tiêu thụ. Các đối tượng ăn thực phẩm bổ sung cùng với nước mắm để chấm. Không ăn tại nhà đối tượng.

*Tính chấp nhận với thực phẩm bổ sung:* Việc chế biến thực phẩm và đánh giá tính chấp nhận đối với các thực phẩm bổ sung đã được thực hiện trong nghiên cứu thử nghiệm [5]. Các đối tượng đánh giá loại thực phẩm sử dụng và cách chế biến chấp nhận được, thực phẩm chấm với nước mắm là phù hợp.

*Thời gian ăn thực phẩm bổ sung:* Thời gian ăn từ 9h00 đến 9h30’ sáng, 5 ngày/tuần từ thứ Hai đến thứ Sáu, trừ các ngày cuối tuần và lễ tết theo quy định của Nhà nước. Trung bình tổng thời gian ăn bổ sung thực tế của các đối tượng tham gia thuộc nhóm can thiệp được thể hiện trong bảng 2.2.

***Bảng 2.2:* Trung bình thời gian ăn thực phẩm bổ sung của nhóm can thiệp** (n = 69)

|  |  |
| --- | --- |
| **Thời gian** | **Median (Min, Max)** |
| Số tháng ăn thực phẩm bổ sung (tháng) | 9,8 (7,9; 20,0) |
| Số ngày ăn thực phẩm bổ sung (ngày) | 203 (151; 412) |
| Số ngày nghỉ theo quy định (ngày) | 94 (72; 201) |
| Số ngày không đến ăn (ngày) | 5 (0; 35) |

Trong quá trình nghiên cứu với 69 đối tượng tham gia ăn thực phẩm bổ sung đến khi sinh thuộc nhóm can thiệp: trung bình các đối tượng ăn trong vòng 10,6 tháng; thời gian ăn bổ sung trước thời điểm thụ thai kéo dài trung bình 1,5 tháng; trung bình số ngày ăn thực sự là 212 ngày, số ngày nghỉ theo quy định là 98 ngày và trung bình số ngày không đến ăn vì các lý do như đi chơi xa, bị ốm, nhà có việc bận là 8 ngày.

***Bảng 2.3:* Trung bình thời gian tham gia nghiên cứu** (n=144)

|  |  |
| --- | --- |
| **Thời gian** | **Median (Min; Max)** |
| Thời gian từ ban đầu đến khi sinh (tháng) | 10,4 (8,0; 20,6) |
| Thời gian từ ban đầu đến khi bắt đầu có thai (tháng) | 1,4 (-0,2; 14,8) |
| Tổng thời gian tham gia nghiên cứu (tháng) | 16,0 (13,5; 26,1) |

*Loại đối tượng:* Đối tượng không đến ăn trong vòng 10 ngày liên tiếp hoặc thời gian ăn kéo dài quá 1 năm mà vẫn chưa có thai bị loại khỏi nghiên cứu. Các đối tượng tham gia tiêu thụ dưới 75% số lần ăn thực phẩm bổ sung do nghiên cứu cung cấp không được đưa vào phân tích số liệu. Trung bình thời gian tham gia nghiên cứu thực tế của các đối tượng được thể hiện trong bảng 2.3. Với 144 đối tượng tham gia đến khi kết thúc nghiên cứu, trung bình thời gian từ khi bắt đầu tham gia đến khi có thai là 2,3 tháng và trung bình tổng thời gian tham gia nghiên cứu là 17,1 tháng.

* + - 1. ***Tổ chức, quản lý và giám sát nghiên cứu***

Nghiên cứu được thực hiện tại 29 xã tại huyện Cẩm Khê, Phú Thọ. Trưởng trạm y tế là người chịu trách nhiệm chính tại mỗi xã, quản lý các thông tin về số đối tượng tham gia tại xã, số đối tượng mới tham gia trong tuần, thường xuyên cập nhật thông tin về đối tượng với cán bộ quản lý nghiên cứu trên toàn huyện.

***Cán bộ nghiên cứu tại trung ương***

***Các cộng tác viên nghiên cứu tại xã***

* 3 người nấu tại 3 bếp
* 29 trưởng trạm y tế
* 29 người tổ chức ăn
* 29 Chủ tịch Hội Phụ nữ

***Cán bộ nghiên cứu địa phương:***

* 1 cán bộ quản lý tại thực địa
* 1 cán bộ kiểm tra chất lượng
* 1 cán bộ kiểm tra ăn
* 2 cán bộ cân đo nhân trắc
* 2 cán bộ điều tra khẩu phần
* 2 cán bộ lấy máu

**144 đối tượng**

***Hình 2.3.* Sơ đồ tổ chức và quản lý nghiên cứu**

Trong thời gian triển khai, nghiên cứu có 1 cán bộ quản lý tại thực địa, 1 cán bộ chuyên kiểm tra chất lượng, 1 cán bộ chuyên kiểm tra việc tổ chức ăn, 2 cán bộ chuyên cân đo nhân trắc, 2 cán bộ chuyên điều tra khẩu phần và 2 cán bộ chuyên lấy máu (hình 2.3).

Các cán bộ tại thực địa được tập huấn, kiểm tra và đánh giá trước khi tham gia nghiên cứu và thường xuyên được kiểm tra trong quá trình triển khai. Nghiên cứu sinh và nhóm cán bộ tham gia nghiên cứu tại trung ương dưới sự hỗ trợ của các chuyên gia trực tiếp quản lý việc triển khai nghiên cứu từ xây dựng tài liệu, biểu mẫu thu thập số liệu và biểu mẫu kiểm tra, tập huấn kỹ thuật, hướng dẫn triển khai, xây dựng lịch tuần, điều tra sàng lọc, tổ chức ăn đến giám sát triển khai, thu thập và giám sát việc thu thập số liệu định kì, nhập, quản lý và làm sạch số liệu. Việc theo dõi, kiểm tra chất lượng được thực hiện theo mẫu biểu đã được thiết kế sẵn (xem phần phụ lục).

* + - 1. ***Những thuận lợi và khó khăn trong triển khai nghiên cứu can thiệp bổ sung thực phẩm tại cộng đồng***

**Thuận lợi:**

Nghiên cứu đã nhận được sự ủng hộ của chính quyền địa phương, của Bộ Y tế, của các cơ quan tham gia triển khai và phối hợp triển khai nghiên cứu. Nghiên cứu cũng nhận được sự ủng hộ và hỗ trợ tích cực từ các cơ quan tài trợ như Nestle Foundation, Thrasher Research Fund và Sight and Life trong việc tài trợ kinh phí, trang thiết bị và những thay đổi linh hoạt trong việc triển khai cho phù hợp với tình hình thực tế tại địa phương. Ngoài ra, nghiên cứu cũng nhận được sự hỗ trợ sát sao của các chuyên gia đến từ Bệnh viện Nhi Oakland, Đại học Haukeland trong việc thiết kế, triển khai, phân tích mẫu, làm sạch và phân tích số liệu.

**Khó khăn:**

Bên cạnh những thuận lợi, nghiên cứu cũng đã gặp phải rất nhiều khó khăn, đặc biệt là những khó khăn khi triển khai tại thực địa. Các khó khăn chính bao gồm:

* Nghiên cứu theo chiều dọc trong thời gian dài. Việc tổ chức ăn hàng ngày rất phức tạp, đòi hỏi phải có nguồn nhân lực và kinh phí lớn để kiểm soát chính xác được lượng thực phẩm đối tượng tiêu thụ.
* Địa bàn nghiên cứu rộng, gây khó khăn cho đối tượng đến điểm tổ chức ăn, đặc biệt vào những ngày cuối của thai kì.
* Tổng số phụ nữ 18-30 tuổi đáp ứng được các yêu cầu của nghiên cứu chỉ chiếm hơn 10%. Kể từ năm 2010, tỉ lệ phụ nữ sau khi học xong trung học phổ thông và các cặp vợ chồng mới đăng ký kết hôn đi làm ăn xa cao (chiếm 53% số phụ nữ 18-30 tuổi). Hầu hết họ chỉ quay về địa phương khi cưới và vào tháng cuối của thai kì để chờ sinh con. Tỉ lệ phụ nữ có thai trước hôn nhân ở khu vực nghiên cứu khá cao (chiếm 29%). Đây là hai nguyên nhân chính dẫn đến nghiên cứu phải kéo dài thời gian nhận đối tượng mới nhằm có đủ số đối tượng như mong muốn.

**Hạn chế của nghiên cứu:**

* Ngoài thực phẩm bổ sung, nghiên cứu không kiểm soát được lượng thực phẩm đối tượng tiêu thụ hàng ngày tại nhà.
* Do kinh phí hạn hẹp nên nghiên cứu không thực hiện được việc phân nhóm đối tượng theo xã. Việc có cả hai nhóm đối tượng tại cùng một xã có thể gây nhiễu, gây ảnh hưởng đến lượng thực phẩm các đối tượng tự tiêu thụ tại nhà.
* Không kiểm soát được việc sử dụng các loại vi chất bổ sung cho phụ nữ khi có thai. Một số đối tượng tự mua viên sắt acid folic hoặc đa vi chất để bổ sung khi có thai.

**Các biện pháp khắc phục nghiên cứu đã thực hiện:**

* Nghiên cứu đã phân công cán bộ theo dõi sát lượng thực phẩm chế biến tại

các bếp nấu, cân và ghi lại đầy đủ lượng thực phẩm bổ sung đã được đối tượng tiêu thụ hàng ngày.

* Nghiên cứu linh hoạt trong việc chọn địa điểm tổ chức ăn để tạo điều kiện thuận lợi cho đối tượng đến ăn. Mang thực phẩm đến nhà, theo dõi và cân lại lượng thực phẩm tiêu thụ nếu đối tượng không đến điểm ăn vào những ngày cuối của thai kì do đi lại khó khăn.
* Nghiên cứu đã tiến hành điều tra khẩu phần ăn thực tế của đối tượng cả trước và trong khi có thai để phân tích, giúp loại bỏ yếu tố nhiễu do lượng thực phẩm đối tượng tiêu thụ hàng ngày tại nhà gây ra.
* Khi có thông tin có phụ nữ sắp đăng ký kết hôn thông qua hệ thống y tế,

hội phụ nữ, giáo sứ tại địa phương…, cán bộ nghiên cứu tiến hành tiếp xúc sớm với đối tượng để giải thích và mời tham gia nghiên cứu.

* Thực hiện loại bỏ các đối tượng có bổ sung viên sắt acid folic hoặc đa vi chất khi phân tích số liệu để tránh ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.
  + 1. **Các số liệu và thời điểm thu thập số liệu**

*\* Các thông tin và số liệu thu thập với phụ nữ tham gia nghiên cứu:*

* Thông tin chung bao gồm: tuổi, địa chỉ liên lạc, trình độ học vấn, nghề nghiệp của đối tượng và chồng, tiền sử bệnh, điều kiện vệ sinh, kinh tế.
* Ngày đầu chu kì kinh cuối để đánh giá tuổi thai khi sinh.
* Tình trạng sức khỏe của đối tượng bao gồm: loại bệnh và số ngày mắc bệnh, loại và liều lượng thuốc hoặc vi chất dinh dưỡng sử dụng, loại hình lao động chính, thời gian làm việc nặng.
* Các số đo nhân trắc bao gồm: cân nặng, chiều cao đứng, chu vi vòng cánh tay.
* Xét nghiệm máu: hemoglobin, cobalamin, folate, C-reactive protein (CRP) và α-1-acid-glycoprotein (AGP).
* Khẩu phần ăn 24 giờ qua.

*\* Các thông tin và số liệu thu thập với trẻ đến 24 tuần tuổi:*

* Thông tin khi sinh bao gồm: thời gian và địa điểm sinh, tai biến sản khoa, cân nặng và chiều dài sơ sinh, sức khoẻ trẻ sơ sinh.
* Các số đo nhân trắc: cân nặng, chiều dài nằm.
* Xét nghiệm máu: hàm lượng hemoglobin
* Thực hành chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ bao gồm các chỉ số liên quan đến thực hành nuôi con bằng sữa mẹ (bú hoàn toàn, cách cho bú, số lần cho bú, cho trẻ bú bình) và cách nuôi dưỡng trẻ nếu đã cho trẻ ăn bổ sung (loại thực phẩm và cách chế biến)
* Tình trạng sức khoẻ của trẻ bao gồm thời gian và số ngày mắc 2 bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ em là tiêu chảy và viêm đường hô hấp

Các thông tin và số liệu của phụ nữ tham gia nghiên cứu được thu thập vào 3 thời điểm là khi bắt đầu tham gia nghiên cứu (T0), khi thai được 16 tuần (T1), và thai được 32 tuần (T2). Các thông tin và số liệu của trẻ được thu thập vào 2 thời điểm là khi sinh (T3) và khi trẻ được 24 tuần tuổi (T4). Các số liệu và thời điểm thu thập số liệu được thể hiện trong bảng 2.4 dưới đây.

***Bảng 2.4*: Thời điểm và các số liệu cần thu thập**

| **Số liệu thu thập** | **Ban đầu** (T0) | **Thai 16 tuần** (T1) | **Thai 32 tuần** (T2) | **Khi sinh** (T3) | **Trẻ 24 tuần** (T4) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Thông tin chung | x |  |  |  |  |
| Theo dõi có thai: kiểm tra bảng theo dõi hàng tháng cho đến khi phát hiện có thai | | | | | |
| Nhân trắc phụ nữ | x | x | x |  |  |
| Xét nghiệm máu phụ nữ | x | x | x |  |  |
| Khẩu phần ăn phụ nữ | x | x | x |  |  |
| Tình trạng sức khỏe của phụ nữ: 2 lần/tháng, từ khi bắt đầu tham gia đến khi sinh | | | | | |
| Thông tin khi sinh |  |  |  | x |  |
| Nhân trắc trẻ |  |  |  | x | x |
| Hemoglobin trẻ |  |  |  |  | x |
| Chăm sóc trẻ |  |  |  |  | x |
| Tình trạng sức khỏe của trẻ: 2 lần/tháng | | | | | |

Giới hạn thời gian thu thập số liệu được quy định trong bảng 2.5.

***Bảng 2.5*: Quy định khoảng thời gian thu thập số liệu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Loại số liệu / mẫu thu thập** | **Thời gian quy định** |
| Thông tin chung | Ngày đầu tiên tham gia (N0) |
| Nhân trắc phụ nữ ban đầu | N0 |
| Mẫu máu ban đầu | N0 + 5 ngày |
| Khẩu phần 2 ngày không liên tiếp ban đầu | N0 + 1 tuần |
| Nhân trắc, mẫu máu, khẩu phần thai 16 tuần | 16 tuần ± 2 tuần |
| Nhân trắc, mẫu máu, khẩu phần thai 32 tuần | 32 tuần ± 2 tuần |
| Nhân trắc và thông tin trẻ lúc sinh | 7 ngày sau sinh |
| Nhân trắc và mẫu máu trẻ 24 tuần tuổi | 24 tuần ± 4 ngày |

Để đánh giá được chính xác hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới TTDD của trẻ lúc 24 tuần tuổi, các số đo nhân trắc của trẻ tại thời điểm này được hiệu chỉnh theo thời gian để có được các số liệu về nhân trắc trẻ đúng tại 24 tuần tuổi. Sử dụng các số liệu đã được hiệu chỉnh để phân tích đánh giá hiệu quả của can thiệp đối với TTDD của trẻ lúc 24 tuần tuổi.

**2.4.5. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu**

***\* Phỏng vấn:*** Sử dụng bộ câu hỏi đã được thiết kế và thử nghiệm trước khi triển khai để thu thập các thông tin chung của đối tượng, thông tin khi sinh, việc chăm sóc trẻ và tình trạng sức khỏe của trẻ. Sử dụng mẫu phiếu tự điền để đối tượng tự theo dõi chu kì kinh nguyệt hàng tháng cho đến khi có thai.

***\* Cân đo nhân trắc***

Tại mỗi thời điểm thu thập số liệu theo quy định, mỗi đối tượng tham gia được cân đo các chỉ số nhân trắc. Cân đo nhân trắc do các cán bộ của nghiên cứu thực hiện theo kỹ thuật được hướng dẫn [161], [162]. Sử dụng mẫu biểu đã được thiết kế sẵn để ghi lại kết quả cân đo (xem phần phụ lục). Nhân trắc của phụ nữ tham gia nghiên cứu được cân đo tại trạm y tế, các số đo nhân trắc của trẻ lúc sinh được đo tại nơi sinh là bệnh viện hoặc trạm y tế, nhân trắc trẻ lúc 24 tuần tuổi được cân đo tại nhà đối tượng. Các số đo nhân trắc đều được thực hiện hai lần và lấy giá trị trung bình. Dụng cụ thu thập các số đo nhân trắc cụ thể như sau:

* Cân nặng người lớn được cân bằng cân kỹ thuật số HealthOMeter 349KLX với độ chính xác 0,1 kg.
* Cân nặng trẻ được cân bằng cân Seca 334 (Seca, Corp, Hanover, MD) có máng để nằm với độ chính xác 5 g.
* Chiều cao đứng người lớn được đo bằng thước đo chiều cao đứng Microtoise 04-116 (Stanley Black & Decker, New Britain) với độ chính xác 0,1 cm.
* Chiều dài nằm của trẻ được đo bằng thước Seca 417 (Seca, Corp, Hanover, MD) với độ chính xác 0,1 cm do hai cán bộ cân đo thực hiện.
* Vòng cánh tay được đo bằng thước Seca 212 (Seca, Corp, Hanover, MD) mềm, không chun giãn với độ chính xác 0,1 cm.

***\* Điều tra khẩu phần***

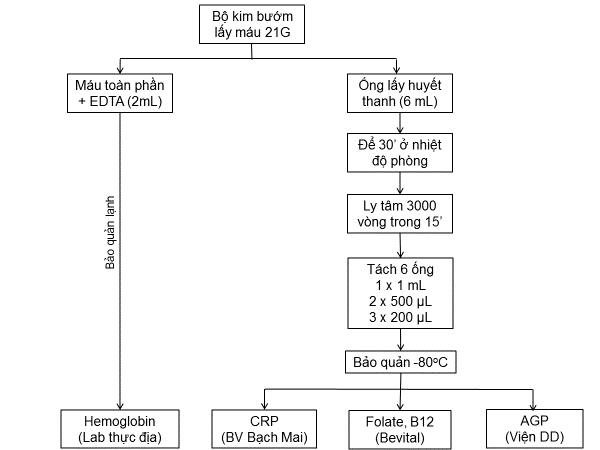
Sử dụng kỹ thuật hỏi ghi khẩu phần ăn 24 giờ qua [139], [161] trong 2 ngày không liên tiếp tại 3 thời điểm: khi bắt đầu tham gia, tuần thứ 16 và tuần thứ 32 của thai kì để đánh giá thực trạng và những thay đổi trong khẩu phần ăn khi có thai của phụ nữ nông thôn.

Việc hỏi ghi khẩu phần do các cán bộ điều tra có kinh nghiệm, được tập huấn và định kì tập huấn nhắc lại thực hiện tại hộ gia đình. Kết quả phỏng vấn được ghi lại vào phiếu đã được thiết kế sẵn. Sử dụng cân thực phẩm (Laica KS1016E; Laica SpA) với độ chính xác 1 g cân lại tất cả các loại thực phẩm còn lại của ngày hôm trước, sử dụng quyển ảnh có các hình vẽ bằng kích thước thực tế của các dụng cụ dùng để ăn và các món ăn thường gặp để giúp đối tượng nhớ lại chính xác lượng thực phẩm đã được tiêu thụ trong ngày hôm trước.

***\* Xét nghiệm máu***

*Tình trạng thiếu máu của phụ nữ trước khi sinh:* Sơ đồ lấy mẫu, bảo quản và phân tích mẫu máu được thể hiện trong hình 2.4.

Vào mỗi đợt thu thập số liệu trước khi sinh, mỗi đối tượng được lấy máu tĩnh mạch để xét nghiệm bao gồm 2 mL máu toàn phần bảo quản lạnh với EDTA, đưa về phòng thí nghiệm tại Trung tâm Y tế huyện phân tích hemoglobin bằng phương pháp Cyanmethemoglobin trên máy huyết học bán tự động Drew3 (DREW Scientific, Dallas, Texas, United States); 6 ml máu được lấy vào ống nghiệm chuyên dụng, để đông trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút trong 15 phút để tách huyết thanh vào các ống lưu mẫu.



***Hình 2.4:* Sơ đồ lấy mẫu, bảo quản và phân tích mẫu máu**

Mẫu huyết thanh được bảo quản ở -20oC tại thực địa và trung bình hai tuần một lần được vận chuyển trong đá khô về Viện Dinh dưỡng và bảo quản ở -80oC cho đến khi được sử dụng để phân tích. Folate và cobalamin huyết thanh được phân tích bằng phương pháp vi sinh lần lượt sử dụng chủng vi khuẩn kháng chloramphenicol *Latobacillus casei* và chủng vi khuẩn kháng colistin sulphate *Lactobacillus leichmannii* [163], [164] tại phòng thí nghiệm Bevital, Bergen, Na Uy. Phân tích C- reactive protein bằng phương pháp hóa sinh đo độ đục sử dụng máy Cobas C501 (Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim) tại Bệnh viện Bạch Mai và α-1-acid-glycoprotein bằng ELISA trên hệ thống Bio Tek Elx808 (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA) tại Viện Dinh dưỡng. Các chỉ tiêu, phương pháp xét nghiệm và nơi tiến hành xét nghiệm được thể hiện trong bảng 2.6.

***Bảng 2.6:* Các chỉ tiêu xét nghiệm và phương pháp thực hiện**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu** | **Loại mẫu** | **Phương pháp đo** | **Nơi tiến hành** |
| Hemoglobin | Máu toàn phần | Cyanmethemoglobin | Tại thực địa |
| Cobalamin | Huyết thanh | Vi sinh | Bevital, Bergen, Na Uy |
| Folate | Huyết thanh | Vi sinh | Bevital, Bergen, Na Uy |
| C-reactive protein | Huyết thanh | Hóa sinh đo độ đục | Bệnh viện Bạch Mai |
| α-1-acid-glycoprotein | Huyết thanh | ELISA | Viện Dinh Dưỡng |

*Tình trạng thiếu máu của trẻ:* Vào lúc 24 tuần tuổi, mỗi trẻ được lấy 500 μL máu đầu ngón tay vào ống nghiệm có chứa EDTA. Mẫu máu được bảo quản lạnh và trong vòng 30 phút trước khi đưa về phòng thí nghiệm tại Trung tâm Y tế huyện để phân tích hemoglobin bằng phương phám Cyanmethemoglobin trên máy huyết học bán tự động Drew3 (DREW Scientific, Dallas, Texas, USA).

**2.4.6. Các biến số, chỉ số nghiên cứu và chỉ tiêu đánh giá**

***2.4.6.1. Tình trạng dinh dưỡng***

* Tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ trước khi có thai được xác định bằng chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m2) với các điểm ngưỡng sau [162] :

BMI dưới 18,5: Thiếu năng lượng trường diễn (CED)

BMI từ 18,5 đến 24,9: Bình thường

BMI từ 25 trở lên: Thừa cân

* Tình trạng dinh dưỡng của PNCT theo chu vi vòng cánh tay [139]:

MUAC từ 22 cm trở lên: TTDD bình thường

MUAC từ 19 cm đến dưới 22 cm: SDD vừa

MUAC dưới 19 cm: SDD nặng

* Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh:

+ Trẻ sinh ra dưới 2500 g được coi là trẻ có CNSS thấp.

+ Trẻ sinh ra trước 37 tuần mang thai được coi là trẻ sinh non

+ Nhỏ so với tuổi thai được định nghĩa là khi cân nặng hoặc chiều dài theo tuổi thai dưới 10th percentile [165].

* Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Ngoài các giá trị trung bình về cân nặng và chiều dài nằm theo tuổi, mức tăng cân nặng và chiều dài khi trẻ 24 tuần tuổi, tình trạng dinh dưỡng của trẻ còn đước đánh giá dựa vào z-score so với trung vị của chuẩn tăng trưởng WHO 2006. Cụ thể thang phân loại tình trạng dinh dưỡng như sau [162]:

+ Cân nặng theo tuổi: Dưới -2 SD: suy dinh dưỡng thể nhẹ cân

Từ -2 SD đến 2 SD: bình thường

Trên 2 SD: thừa cân

+ Chiều cao theo tuổi: Dưới -2 SD: suy dinh dưỡng thể thấp còi

Từ -2 SD trở lên: bình thường

+ Cân nặng theo chiều dài: Dưới -2 SD: suy dinh dưỡng thể gầy còm

Từ -2 SD đến 2SD: bình thường

Trên 2 SD: thừa cân

* + - 1. ***Tình trạng thiếu máu, một số vitamin và các chỉ số liên quan***
* Đánh giá tình trạng thiếu máu dựa vào nồng độ hemoglobin (Hb) [166]:

+ Phụ nữ không có thai bị thiếu máu khi hemoglobin < 12 g/dL

+ Phụ nữ có thai và ở trẻ 0,5 - 5 tuổi bị thiếu máu khi hemoglobin < 11 g/dL.

* Thiếu vitamin B12: hàm lượng cobalamin huyết thanh < 130 pmol/L [167].
* Thiếu folate: hàm lượng folate huyết thanh ≤ 7,5 nmol/L [167].
* Nhiễm trùng cấp tính: C-reactive protein (CRP) > 5 mg/L [168].
* Nhiễm trùng mạn tính: α-1-acid-glycoprotein (AGP) > 1g/L [168].
  + - 1. ***Khẩu phần thực tế***

Mức đáp ứng và tỉ lệ đáp ứng nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng (protein và các vi chất dinh dưỡng), sự cân đối của khẩu phần được so với nhu cầu khuyến nghị dành cho PNTSĐ và PNCT Việt Nam với mức độ lao động vừa [138].

* + - 1. ***Chỉ số hiệu quả của can thiệp***

Lựa chọn biến số tỉ lệ thiếu máu để tính chỉ số hiệu quả can thiệp thô và hiệu quả thực của can thiệp bổ sung thực phẩm đến tính trạng thiếu máu của PNCT [169].

*Chỉ số hiệu quả can thiệp thô:* Được tính theo công thức:

Trong đó: H là hiệu quả được tính bằng tỉ lệ %.

P1 là tỉ lệ tại thời điểm bắt đầu triển khai

P2 là tỉ lệ vào thời điểm cuối, kết thúc can thiệp

*Chỉ số hiệu quả can thiệp thực:* Được tính theo công thức:

HQCT = H1 - H2

Trong đó: HQCT là hiệu quả can thiệp

H1 là chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp

H2 là chỉ số hiệu quả của nhóm chứng

**2.3.7. Các biện pháp khống chế sai số**

Các cán bộ tham gia nghiên cứu đều được tập huấn, thực hành, kiểm tra trước khi tham gia thu thập số liệu. Trong quá trình thực hiện, cán bộ nghiên cứu trực tiếp kiểm tra việc thu thập số liệu tại thực địa, mỗi cán bộ thu thập số liệu được kiểm tra ít nhất 1 lần/tuần. Để tránh sai số, trong suốt thời gian nghiên cứu chỉ duy trì 2 cán bộ cân đo nhân trắc, 2 cán bộ điều tra khẩu phần, 2 cán bộ lấy và phân tích công thức máu tại thực địa.

Cân người lớn, thước đo chiều cao đứng, cân thực phẩm được kiểm tra hàng tuần bằng quả cân chuẩn 1 kg và 10 kg và dụng cụ kiểm tra chuyên biệt. Riêng cân trẻ được kiểm tra độ chính xác bằng quả cân chuẩn 1 kg và kiểm tra điểm đặt cân bằng li-vô cân bằng trước mỗi lần cân. Hàng tuần kiểm tra máy phân tích công thức máu Drew3 bằng control ba mức cao, trung bình và thấp.

Tất cả mẫu máu được lưu ở nhiệt độ -80oC trong thời gian chờ phân tích. Mẫu được phân tích cùng một thời điểm để tránh sai số giữa các đợt phân tích.

Các hoạt động kiểm tra được thực hiện theo phiếu đã được thiết kế sẵn. Mỗi loại số liệu có một loại phiếu kiểm tra chất lượng riêng (xem phần phụ lục).

Trừ số liệu khẩu phần, các số liệu nhân trắc và huyết học đều được cân đo, phân tích hai lần và lấy giá trị trung bình. Số liệu thu thập được chuyển về Viện Dinh dưỡng và nhập máy tính trong vòng một tuần. Nghiên cứu sinh kiểm tra số liệu ngay sau khi nhập. Nếu có bất thường kiểm tra lại tại thực địa ngay. Tất cả số liệu được kiểm tra chéo trước khi phân tích.

**2.3.8. Phân tích và xử lý số liệu**

Số liệu nhân trắc, công thức máu, thông tin khi sinh, chăm sóc và sức khỏe của trẻ được nhập vào các file excel; số liệu thông tin chung được nhập bằng phần mềm Epi-data 3.1, số liệu khẩu phần được làm sạch, mã hóa, nhập bằng phần mềm Access để tính toán mức tiêu thụ thực phẩm, năng lượng và các chất dinh dưỡng trung bình của mỗi đợt điều tra dựa trên cơ sở dữ liệu là Bảng thành phần dinh dưỡng thức ăn Việt Nam [160].

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago. IL, USA) và SAS 9.3. Các số liệu mô tả được trình bày dưới dạng số trung bình (mean) và độ lệch chuẩn (SD) trong trường hợp số liệu phân bố chuẩn và trình bày dưới dạng trung vị (median) và 25th, 75th percentile trong trường hợp số liệu phân bố không chuẩn. Các biến không liên tục được mô tả dưới dạng tỉ lệ phần trăm. Các test thống kê được lựa chọn phù hợp theo từng loại biến, loại quan sát, số lượng mẫu để đảm bảo độ chính xác.

Những test thống kê được sử dụng trong phân tích và xử lý số liệu gồm:

T-test (phân phối chuẩn) được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giá trị trung bình và Mann Whitney U test (phân phối không chuẩn) kiểm tra sự khác biệt trung vị giữa 2 nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm điều tra.

T-test ghép cặp (phân phối chuẩn) dùng để kiểm định sự khác biệt giá trị trung bình và Wilcoxon Signed Ranks test (phân phối không chuẩn) dùng để kiểm định sự khác biệt giá trị trung vị trước và sau của cùng một nhóm nghiên cứu.

Chi-square test: so sánh sự khác nhau về tỉ lệ giữa 2 nhóm với điều kiện tần số lý thuyết lớn hơn 5 và tổng số mẫu lớn trên 30. Fisher exact-test: so sánh sự khác nhau giữa 2 tỉ lệ mà tần số lý thuyết nhỏ hơn hoặc bằng 5.

Phân tích hồi quy được thực hiện để xác định mối tương quan giữa các yếu tố định lượng đầu ra và các yếu tố nguy cơ.

**2.3.9. Đạo đức nghiên cứu**

Trước khi triển khai nghiên cứu, tất cả các đối tượng đều được thông báo

và giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu và lợi ích của người tham gia nghiên cứu, sau khi đồng ý mới ký thoả thuận tham gia. Đối tượng là người trực tiếp ký thoả thuận tham gia nghiên cứu, không thông qua bất cứ một người nào khác.

Đối tượng không phải trả bất cứ một khoản chi phí nào để được tham gia nghiên cứu. Các đối tượng được nhận một khoản bồi dưỡng theo quy định của nghiên cứu tại mỗi lần thu thập số liệu. Đối tượng thuộc nhóm chứng được thưởng nhiều hơn đối tượng thuộc nhóm can thiệp khi nghiên cứu kết thúc.

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, các đối tượng được phát hiện là bị bệnh được chuyển đến cơ sở y tế gần nhất để xử lý. Các đối tượng vì một lý do nào đó bỏ cuộc trong quá trình tham gia bất cứ do nguyên nhân chủ quan hay khách quan đều được chấp nhận mà không phải chịu bất kì một trách nhiệm nào. Số đối tượng bỏ cuộc đã được tính toán trước trong cỡ mẫu nghiên cứu. Các thông tin cần giữ kín đều được tôn trọng và giữ bí mật cho từng đối tượng. Kết quả nghiên cứu được thông tin đến từng đối tượng khi nghiên cứu kết thúc. Tuỳ theo kết quả nghiên cứu, các khuyến nghị được đưa ra để góp phần xây dựng các giải pháp dự phòng trong tương lai cho những đối tượng có nguy cơ.

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức (Institutional Review Boards) của Viện Nghiên cứu sức khỏe trẻ em Oakland - Mỹ, Hội đồng Khoa học và Hội đồng Y đức của Viện Dinh dưỡng tại Việt Nam.

**Chương 3**

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

* 1. **Đặc điểm đối tượng tham gia nghiên cứu** 
     1. **Đặc điểm ban đầu của đối tượng tham gia nghiên cứu**

Có tổng cộng 150 đối tượng là phụ nữ 18 - 30 tuổi, mới kết hôn, chưa có thai và sinh sống tại 29 trong tổng số 31 xã/thị trấn thuộc huyện Cẩm Khê, Phú Thọ tham gia sàng lọc và trở thành đối tượng của nghiên cứu. Hai xã Cát Trù và Yên Tập không đăng ký tham gia nghiên cứu do có tỉ lệ sinh thấp và phần lớn người dân không sinh con tại địa phương.

Đối tượng tham gia được chia ngẫu nhiên vào một trong hai nhóm nghiên cứu: nhóm can thiệp (CT) gồm 75 đối tượng được bổ sung thực phẩm tự nhiên giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 5 ngày/tuần từ khi bắt đầu tham gia nghiên cứu cho đến khi sinh; nhóm chứng gồm 75 đối tượng không được bổ sung thực phẩm. Các đối tượng được theo dõi từ trước khi có thai, khi có thai, khi sinh và tiếp tục theo dõi cho đến khi trẻ được 24 tuần tuổi. Tính đến thời điểm 24 tuần sau sinh, số đối tượng còn lại ở nhóm can thiệp là 69, ở nhóm chứng là 75. Trong số 6 đối tượng bỏ cuộc thuộc nhóm can thiệp, có 4 đối tượng bỏ không ăn thực phẩm, 1 đối tượng có con bị khuyết tật bẩm sinh và 1 đối tượng sinh trẻ nhưng không tham gia cho đến khi trẻ được 24 tuần tuổi. Các kết quả nghiên cứu được phân tích trên 144 đối tượng tham gia từ ban đầu cho đến khi trẻ được 24 tuần tuổi.

Độ tuổi trung bình của phụ nữ khi bắt đầu tham gia nghiên cứu là 21,5 ± 2,8 tuổi. Tuổi trung bình của đối tượng ở nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 21,5 ± 3,2 và 21,6 ± 2,6 tuổi, không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05, t-test). Đặc điểm về trình độ học vấn, nghề nghiệp và đặc điểm gia đình của đối tượng khi tham gia nghiên cứu được thể hiện ở bảng 3.1.

***Bảng 3.1:* Đặc điểm ban đầu của đối tượng theo nhóm nghiên cứu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | p\* |
| Trình độ học vấn (%):   * Tiểu học * Trung học cơ sở * Trung học phổ thông * Trung cấp trở lên | 0,0  55,1  26,1  18,8 | 1,3  52,0  22,7  24,0 | > 0,05 |
| Nghề nghiệp (%):   * Làm ruộng * Làm công ăn lương * Khác | 76,8  20,3  2,9 | 77,3  16,0  6,7 | > 0,05 |
| Đối tượng sống cùng (%)   * Cùng bố mẹ chồng * Cùng bố mẹ đẻ * Chỉ sống cùng chồng | 76,8  14,5  8,7 | 70,7  17,3  12,0 | > 0,05 |

*\* Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Hơn một nửa số đối tượng tham gia nghiên cứu (53,1%) có có trình độ trung học cơ sở (cấp 2), 46,2% số đối tượng học hết trung học phổ thông (cấp 3) hoặc có trình độ trung cấp trở lên. Trên 70% số đối tượng là làm ruộng, 18,3% số đối tượng tham gia nghiên cứu làm công ăn lương cho các cơ quan nhà nước, xí nghiệp tư nhân hoặc nhà máy đóng trên địa bàn huyện, 4,9% số đối tượng là kinh doanh buôn bán nhỏ tại gia đình, ở chợ địa phương, hoặc làm các công việc khác như đan lát, cắt may tại gia đình. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trình độ học vấn cũng như loại hình nghề nghiệp của các đối tượng tham gia thuộc hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05).

Tương tự như các vùng nông thôn phía Bắc Việt Nam, sau khi kết hôn có tới 73,2% số đối tượng sống cùng với bố mẹ chồng, có 16,2% số đối tượng sống cùng với bố mẹ đẻ và chỉ có 10,6% số đối tượng sống ở nhà riêng chỉ có hai vợ chồng. Hầu hết gia đình các đối tượng tham gia sử dụng nước giếng khơi làm nước ăn uống và sinh hoạt (90,2%). Gần 20% số gia đình các đối tượng là hộ nghèo hoặc gia đình chính sách, được nhận trợ cấp xã hội. Người làm ra thu nhập chính trong gia đình chủ yếu là chồng và bố mẹ chồng của đối tượng (88,1%). Không có sự khác nhau về đặc điểm gia đình của các đối tượng tham gia thuộc hai nhóm nghiên cứu (chi-square test, p > 0,05).

Trong số chồng của các đối tượng tham gia nghiên cứu, 43,9% có trình độ trung học cơ sở, hơn 50% có trình độ trung học phổ thông hoặc trung cấp trở lên và vẫn còn 2,9% có trình độ tiểu học. Công việc đồng áng trong gia đình chủ yếu do vợ và bố mẹ phụ trách, trong số những người chồng, chỉ có 38% số người chồng làm việc thuần nông nghiệp, 41,1% làm thuê hoặc các làm dịch vụ khác như làm thợ xây, lái xe, làm máy xay xát, có 15,5% làm công ăn lương tại các cơ quan nhà nước hoặc nhà máy xí nghiệp và 5,4% là kinh doanh buôn bán nhỏ tại địa phương. Các đặc điểm nói trên không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu (chi-square test, p > 0,05).

Nhìn chung các đối tượng khá đồng nhất, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp cũng như đặc điểm gia đình của các đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc hai nhóm can thiệp và đối chứng (p > 0,05).

Đặc điểm nhân trắc của đối tượng khi tham gia nghiên cứu được thể hiện ở bảng 3.2 và bảng 3.3

***Bảng 3.2:* Đặc điểm nhân trắc của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Cân nặng (kg) | 45,3 ± 4,7 | 46,2 ± 4,9 | > 0,05 |
| Chiều cao (cm) | 152,4 ± 5,0 | 152,1 ± 5,6 | > 0,05 |
| MUAC (cm) | 23,9 ± 1,5 | 24,4 ± 1,9 | > 0,05 |
| BMI (kg/m2) | 19,5 ± 1,5 | 20,0 ± 1,8 | > 0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD. MUAC: chu vi vòng cánh tay; BMI: chỉ số khối cơ thể.*

*2 t-test so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu.*

Đối tượng tham gia nghiên cứu có cân nặng, chiều cao và BMI trung bình khi bắt đầu tham gia nghiên cứu lần lượt là 45,8 ± 4,8 kg, 152,0 ± 5,3 cm và 19,7 ± 1,7 kg/m2. Không có sự khác nhau về đặc điểm cân nặng, chiều cao và BMI của các đối tượng thuộc hai nhóm nghiên cứu với p > 0,05 (bảng 3.2). Tuy nhiên, tại thời điểm chưa có thai khi bắt đầu nghiên cứu, BMI của các đối tượng thuộc nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với các đối tượng thuộc nhóm can thiệp (p < 0,1).

***Bảng 3.3:* Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**\* |
| Cân nặng < 45 kg (%) | 58,0 | 45,3 | > 0,05 |
| Chiều cao < 145 cm (%) | 5,8 | 10,7 | > 0,05 |
| BMI < 18,5 (%) | 26,1 | 22,7 | > 0,05 |

*\* Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Tính chung cho toàn bộ 144 đối tượng tham gia nghiên cứu, tỉ lệ đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn là 24,7%, hơn một phần hai số đối tượng tham gia có cân nặng dưới 45 kg (51,4%) và 8,3% số đối tượng có chiều cao dưới 1,45 m tại thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đối tượng có cân nặng và chiều cao thấp cũng như tỉ lệ thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) giữa hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05) (bảng 3.3). Nhìn chung tình trạng dinh dưỡng của đối tượng tại thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu là khá tương đồng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Gần một phần tư số đối tượng khi bắt đầu tham gia nghiên cứu bị thiếu máu. Tỉ lệ đối tượng thuộc nhóm can thiệp và nhóm chứng bị thiếu máu lần lượt là 25,4% và 23,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05, chi-square test). Đặc điểm một số chỉ số sinh hóa máu của các đối tượng được thể hiện trong bảng 3.4.

***Bảng 3.4:* Một số chỉ số sinh hóa máu của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p** |
| Hemoglobin (g/dL) | 12,9 ± 1,1 | 12,9 ± 1,2 | > 0,052 |
| Sắt (µmol/L) | 16,5 ± 5,4 | 16,9 ± 5,8 | > 0,052 |
| Kẽm (µmol/L) | 9,6 ± 1,3 | 9,9 ± 1,6 | > 0,052 |
| Vitamin A (µmol/L) | 1,61 ± 0,37 | 1,64 ± 0,37 | > 0,052 |
| Folate (nmol/L) | 17,5 (14,3; 26,4) | 18,3 (14,5; 25,8) | > 0,053 |
| Cobalamin (pmol/L) | 659 (501; 805) | 672 (539; 816) | > 0,053 |

*1 Số liệu trình bày dưới dạng TB ± SD và median (25th; 75th percentile)*

*2 t-test so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

*3 Mann Whitney U test so sánh trung vị giữa hai nhóm nghiên cứu*

Nồng độ sắt, kẽm huyết tương, vitamin A, folate và cobalamin (vitamin B12) huyết thanh trung bình lần lượt là 16,5 µmol/L, 9,8 µmol/L, 1,62 µmol/L, 21,5 nmol/L và 727 pmol/L. Không có đối tượng nào bị thiếu vitamin A hay cobalamin; tỉ lệ thiếu hụt sắt, kẽm và folate đều dưới 2%. Không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng về nồng độ cũng như tỉ lệ thiếu sắt, kẽm, vitamin A, folate và cobalamin (p > 0,05)

* + 1. **Đặc điểm khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu**
       1. ***Đặc điểm khẩu phần ăn của đối tượng trước can thiệp***

Sử dụng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua để thu thập số liệu khẩu phần ăn của đối tượng, giá trị năng lượng và một số chất dinh dưỡng nghiên cứu quan tâm có trong khẩu phần của đối tượng trước khi can thiệp được thể hiện trong bảng 3.5.

***Bảng 3.5:* Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của đối tượng trước can thiệp theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chất dinh dưỡng** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Năng lượng (kcal) | 1759 (1533; 1941) | 1847 (1693; 1946) | > 0,05 |
| Protein (g) | 69,2 (61,3; 74,7) | 72,3 (66,3; 79,1) | > 0,05 |
| Sắt (mg) | 12,6 (11,0; 14,5) | 12,5 (11,1; 15,4) | > 0,05 |
| Kẽm (mg) | 9,1 (8,0; 9,9) | 9,2 (8,5; 10,2) | > 0,05 |
| Vitamin A (mcg) | 503 (330; 648) | 562 (292; 679) | > 0,05 |
| Folate (mcg) | 318 (199; 432) | 294 (189; 407) | > 0,05 |
| Vitamin B12 (mcg) | 1,9 (1,3; 3,1) | 1,8 (1,3; 2,7) | > 0,05 |

*1 Số liệu trình bày dưới dạng median (25th; 75th percentile)*

*2 Mann Whitney U test so sánh trung vị giữa hai nhóm nghiên cứu*

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức tiêu thụ năng lượng và protein trung bình của các đối tượng tham gia lần lượt là 1787 kcal/ngày và 71 g/ngày. Mức tiêu thụ trung bình các chất dinh dưỡng nghiên cứu tập trung vào là sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 lần lượt là 13,0 mg/ngày, 9,2 mg/ngày, 517 µg/ngày, 312 µg/ngày và 2,6 µg/ngày. Mức tiêu thụ các chất dinh dưỡng nghiên cứu quan tâm cũng như năng lượng và protein của các đối tượng khi bắt đầu tham gia nghiên cứu ở cả hai nhóm can thiệp và đối chứng khá tương đồng, không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

***% đáp ứng nhu cầu***

***Hình 3.1:* Mức đáp ứng nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng của khẩu phần đối tượng trước can thiệp**

So sánh với nhu cầu khuyến nghị cho phụ nữ Việt Nam tuổi từ 20 đến 29 tuổi có mức hoạt động thể lực trung bình, khẩu phần có giá trị sinh học sắt trung bình, mức hấp thu kẽm vừa - giá trị sinh học kẽm trung bình [138], khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu đáp ứng được nhu cầu protein, kẽm và vitamin B12. Khẩu phần đáp ứng được xấp xỉ 90% nhu cầu năng lượng, trên dưới 80% nhu cầu đối với vitamin A và folate và chỉ đáp ứng được gần 50% nhu cầu sắt. Ở thời điểm trước can thiệp, mức đáp ứng nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng (p > 0,05).

Nếu xét riêng từng cá thể so với nhu cầu khuyến nghị, có tới 87,5% số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị về năng lượng và vẫn có 18,1% số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu protein. Hầu hết các đối tượng không đáp ứng được nhu cầu về sắt (99,3%). Tỉ lệ số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu về kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 lần lượt là 25,0%, 71,5%, 71,5% và 59,7%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ số đối tượng thuộc nhóm can thiệp và nhóm chứng ở thời điểm trước can thiệp không đáp ứng được nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng (p > 0,05).

* + - 1. ***Đặc điểm khẩu phần ăn của đối tượng khi có thai***

Giá trị năng lượng và các chất dinh dưỡng nghiên cứu tập trung vào là sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 của các đối tượng nghiên cứu khi có thai 16 tuần và 32 tuần được thể hiện trong bảng 3.6.

Nhìn chung, năng lượng khẩu phần và lượng tiêu thụ protein của phụ nữ tham gia nghiên cứu khi thai được 16 và 32 tuần ang lên so với trước khi có thai ở cả nhóm can thiệp và nhóm kết thúc (p < 0,05, Wilcoxon Signed Ranks test). Khi có thai, mức tiêu thụ sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 của các đối tượng thuộc nhóm chứng không thay đổi nhiều so với trước khi có thai. Tuy nhiên, với đối tượng thuộc nhóm can thiệp, mức tiêu thụ các chất kể trên đều ang lên khi có thai ở cả hai thời điểm thai 16 và 32 tuần (p < 0,05, Wilcoxon Signed Ranks test), mức tiêu thụ sắt, kẽm cao gấp 1,5 lần trong khi mức tiêu thụ

vitamin A, folate và vitamin B12 cao gấp hơn hai lần so với ở nhóm chứng.

***Bảng 3.6:* Giá trị dinh dưỡng khẩu phần thực tế của đối tượng khi có thai theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chất dinh dưỡng** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| ***Thời điểm thai 16 tuần*** | | | |
| Năng lượng (kcal) | 2025 (1770; 2337)3 | 1848 (1498; 2164)3 | < 0,05 |
| Protein (g) | 88,0 (79,4; 103,3)3 | 76,3 (63,2; 82,6)3 | < 0,001 |
| Sắt (mg) | 20,7 (16,1; 28,3)3 | 14,4 (12,4; 16,7) | < 0,001 |
| Kẽm (mg) | 11,5 (10,9; 14,4)3 | 8,8 (7,7; 10,1) | < 0,001 |
| Vitamin A (mcg) | 1702 (821; 2618)3 | 640 (370; 925) | < 0,001 |
| Folate (mcg) | 521 (334; 668)3 | 277 (210; 420) | < 0,001 |
| Vitamin B12 (mcg) | 4,4 (1,6; 8,6)3 | 1,8 (0,8; 3,8) | < 0,001 |
| ***Thời điểm thai 32 tuần*** | | | |
| Năng lượng (kcal) | 2107 (1860; 2443)3 | 1883 (1736; 2243)3 | < 0,05 |
| Protein (g) | 96,5 (78,9; 111,7)3 | 75,0 (61,4; 92,3)3 | < 0,001 |
| Sắt (mg) | 21,0 (15,2; 27,7)3 | 13,0 (10,7; 15,4) | < 0,001 |
| Kẽm (mg) | 13,6 (10,2; 15,3)3 | 9,4 (7,8; 11,0) | < 0,001 |
| Vitamin A (mcg) | 1799 (962; 2779)3 | 565 (350; 887) | < 0,001 |
| Folate (mcg) | 516 (383; 674)3 | 263 (178; 347) | < 0,001 |
| Vitamin B12 (mcg) | 6,7 (1,6; 10,7)3 | 1,8 (0,7; 3,0) | < 0,001 |

*1 Số liệu trình bày dưới dạng Median (25th; 75th percentile)*

*2 Mann Whitney test so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu.*

*3 Khác biệc có ý nghĩa thống kê so với trước khi có thai, Wilcoxon Signed Ranks test.*

So sánh giá trị năng lượng và một số chất dinh dưỡng có trong khẩu phần của đối tượng thuộc hai nhóm nghiên cứu, mức tiêu thụ năng lượng trung bình của đối tượng thuộc nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 2080 kcal và 1864 kcal ở thời điểm thai 16 tuần và 2128 và 1952 ở thời điểm thai 32 tuần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Mức tiêu thụ sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 từ khẩu phần ăn của đối tượng thuộc nhóm can thiệp ở thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với đối tượng thuộc nhóm chứng (p < 0,001).

***Bảng 3.7:* Giá trị dinh dưỡng khẩu phần (không bao gồm thực phẩm bổ sung) của đối tượng khi có thai theo nhóm nghiên cứu1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chất dinh dưỡng** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p2** |
| ***Thời điểm thai 16 tuần*** | | | |
| Năng lượng (kcal) | 1885 (1589; 2228) | 1848 (1498; 2164) | > 0,05 |
| Protein (g) | 74,9 (67,8; 84,2) | 76,3 (63,2; 82,6) | > 0,05 |
| Sắt (mg) | 14,0 (11,1; 15,8) | 14,4 (12,4; 16,6) | > 0,05 |
| Kẽm (mg) | 9,6 (8,5; 11,3) | 8,8 (7,7; 10,1) | > 0,05 |
| Vitamin A (mcg) | 512 (290; 705) | 640 (370; 925) | > 0,05 |
| Folate (mcg) | 282 (179; 375) | 277 (210; 420) | > 0,05 |
| Vitamin B12 (mcg) | 1,7 (0,9; 2,6) | 1,8 (0,8; 3,7) | > 0,05 |
| ***Thời điểm thai 32 tuần*** | | | |
| Năng lượng (kcal) | 1929 (1697; 2304) | 1883 (1735; 2243) | > 0,05 |
| Protein (g) | 78,1 (67,9; 87,7) | 75,0 (61,4; 92,3) | > 0,05 |
| Sắt (mg) | 12,6 (10,8; 14,8) | 13,0 (10,7; 15,4) | > 0,05 |
| Kẽm (mg) | 9,8 (8,6; 11,3) | 9,4 (7,7; 11,0) | > 0,05 |
| Vitamin A (mcg) | 457 (237; 717) | 565 (350; 887) | > 0,05 |
| Folate (mcg) | 280 (187; 371) | 263 (178; 347) | > 0,05 |
| Vitamin B12 (mcg) | 2,0 (0,8; 3,1) | 1,8 (0,7; 3,0) | > 0,05 |

*1 Số liệu trình bày dưới dạng Median (25th; 75th percentile)*

*2 Mann Whitney test so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu.*

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.7 cho thấy giá trị dinh dưỡng có trong khẩu phần ăn của đối tượng không bao gồm thực phẩm bổ sung khi thai được 16 và 32 tuần. Nếu không tính lượng thực phẩm do nghiên cứu cung cấp, khi có thai, năng lượng khẩu phần của toàn bộ 144 phụ nữ tham gia nghiên cứu đã tăng lên rõ rệt (p < 0,05), lần lượt là 1782 kcal, 1905 kcal và 1976 kcal ở các thời điểm chưa có thai, khi thai được 16 và 32 tuần. Mặc dù lượng protein tổng số tiêu thụ có tăng lên khi có thai nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Mức tiêu thụ sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 khi có thai đều không thay đổi nhiều so với trước khi có thai (p > 0,05). Không có sự khác nhau có ý nghĩ thống kê về mức tiêu thụ năng lượng và các chất dinh dưỡng nói trên giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng.

Như vậy, mức tiêu thụ năng lượng và protein của các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được cải thiện khi có thai. Riêng với các đối tượng thuộc nhóm can thiệp, khẩu phần thực tế của sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 tăng lên rõ rệt. Khẩu phần ăn bổ sung đã giúp cải thiện rõ rệt chất lượng khẩu phần ăn của các đối tượng tham gia nghiên cứu.

* 1. **Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ có thai và trẻ đến 24 tuần tuổi**
     1. **Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ khi có thai**

Cân nặng, mức tăng cân nặng khi thai được 16 tuần và thai 32 tuần so với thời điểm trước khi có thai và hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng cho phụ nữ trước và trong khi có thai đến sự thay đổi cân nặng của phụ nữ khi có thai được thể hiện trong bảng 3.8.

***Bảng 3.8:* Sự thay đổi cân nặng của phụ nữ tham gia nghiên cứu khi có thai theo nhóm nghiên cứu1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p2** |
| Ban đầu (T0) | 45,3 ± 4,7 | 46,2 ± 4,9 | > 0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 47,0 ± 4,9 | 47,3 ± 5,5 | > 0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 52,9 ± 5,4 | 53,5 ± 5,5 | > 0,05 |
| Mức tăng cân T1-T0 | 1,5 ± 2,4 | 1,1 ± 2,6 | > 0,05 |
| Mức tăng cân T2-T0 | 7,3 ± 3,4 | 7,1 ± 2,8 | > 0,05 |
| p3 | < 0,001 | < 0,001 |  |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 t-test so sánh trung bình của hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm*

*3 T-test ghép cặp so sánh trung bình của cùng một nhóm nghiên cứu giữa hai thời điểm T0 và T2*

***Bảng 3.9:* Sự thay đổi cân nặng của phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm CT** (n=18) | **Nhóm chứng** (n=17) | **p2** |
| Ban đầu (T0) | 41,0 ± 2,6 | 41,2 ± 2,7 | > 0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 43,7 ± 3,0 | 43,8 ± 4,3 | > 0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 50,7 ± 3,7 | 49,7 ± 3,8 | > 0,05 |
| Mức tăng cân T1-T0 | 2,6 ± 2,1 | 2,4 ± 2,9 | > 0,05 |
| Mức tăng cân T2-T0 | 9,5 ± 2,7 | 8,6 ± 2,3 | > 0,05 |
| p3 | < 0,001 | < 0,001 |  |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 t-test so sánh trung bình của hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm*

*3 T-test ghép cặp so sánh trung bình của cùng một nhóm nghiên cứu giữa hai thời điểm T0 và T2*

Kết quả nghiên cứu cho thấy cân nặng của các đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm thai 16 tuần lần lượt là 47,0 ± 4,9 kg và 47,3 ± 5,5 kg và tại thời điểm thai 32 tuần là 52,9 ± 5,4 kg và 53,5 ± 5,5 kg, khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Trung bình phụ nữ tăng được 1,3 kg khi thai được 16 tuần và 7,2 kg khi thai được 32 tuần, không có sự khác biệt về cân nặng trung bình cũng như mức tăng cân nặng khi có thai của đối tượng thuộc hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05). Xét riêng ở nhóm phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn, trung bình cân nặng khi thai 32 tuần và mức tăng cân khi có thai cao hơn ở nhóm can thiệp nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Chu vi vòng cánh tay (MUAC) được sử dụng để đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng ở phụ nữ có thai (MUAC < 22 cm). Hình 3.2 cho thấy hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tỉ lệ SDD của phụ nữ khi thai được 16 và 32 tuần tuổi.

***Tỉ lệ suy dinh dưỡng***

***Hình 3.2:* Sự thay đổi tỉ lệ suy dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai**

Tỉ lệ SDD có xu hướng tăng khi có thai. Tỉ lệ SDD của đối tượng thuộc nhóm can thiệp ở cả hai thời điểm 16 và 32 tuần đều có xu hướng thấp hơn so với ở nhóm chứng. Ngoài ra, nếu so sánh giữa hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần, tỉ lệ SDD ở nhóm can thiệp tăng 0,4% trong khi ở nhóm chứng tăng 2,2%. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỉ lệ SDD của phụ nữ tham gia nghiên cứu ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng (p > 0,05)

Hiệu quả của can thiệp đến sự thay đổi chu vi vòng cánh tay của phụ nữ khi có thai được thể hiện ở bảng 3.9.

***Bảng 3.10:* Sự thay đổi chu vi vòng cánh tay của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p2** |
| Thay đổi MUAC khi thai 16 tuần (T1-T0) | -0,30 ± 1,38 | -0,33 ± 1,48 | > 0,05 |
| Thay đổi MUAC khi thai 32 tuần (T2-T0) | 0,05 ± 1,88 | -0,23 ± 1,81 | > 0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD. MUAC: chu vi vòng cánh tay*

*2 T-test so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu*

***Bảng 3.11:* Sự thay đổi chu vi vòng cánh tay khi có thai của phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=18) | **Nhóm chứng** (n=17) | **p2** |
| Thay đổi MUAC khi thai 16 tuần (T1-T0) | 0,24 ± 1,64 | -0,25 ± 1,76 | > 0,05 |
| Thay đổi MUAC khi thai 32 tuần (T2-T0) | 0,69 ± 2,17 | -0,07 ± 1,94 | > 0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD. MUAC: chu vi vòng cánh tay*

*2 T-test so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu*

Chu vi vòng cánh tay của các đối tượng khi thai 6 tuần ở cả hai nhóm đều giảm so với thời điểm trước khi có thai, trung bình giảm khoảng 0,3 cm. Ở thời điểm 32 tuần, MUAC của các đối tượng nhóm can thiệp hầu như không thay đổi so với thời điểm ban đầu, tăng 0,05 ± 1,88 cm, trong khi con số này ở nhóm chứng lại giảm 0,23 ± 1,81 cm, tuy nhiên sự khác biệt về mức thay đổi MUAC giữa hai nhóm nghiên cứu ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần đều chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Ở nhóm phụ nữ ban đầu bị CED, MUAC tăng lên khi có thai ở nhóm can thiệp trong khi MUAC của phụ nữ thuộcchúng lại giảm đi, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý gnhĩa thống kê (p > 0,05).

Mối tương quan tuyến tính giữa mức tăng cân khi có thai của đối tượng thuộc nhóm can thiệp với tổng số ngày ăn bổ sung và các đặc điểm ban đầu của đối tượng được thể hiện trong bảng 3.10.

***Bảng 3.12:* Tương quan tuyến tính giữa mức tăng cân khi có thai với can thiệp và đặc điểm trước khi có thai của phụ nữ nhóm nghiên cứu** (n=69)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Hồi quy đơn biến** | | **Hồi quy đa biến\*** | |
| **B (95% CI)** | **p** | **B (95%CI)** | **p** |
| Tuổi khi tham gia (năm) | 0,28 (-0,01; 0,58) | <0,05 | 0,30 (0,02; 0,59) | <0,05 |
| Nghề nghiệp (làm nông nghiệp) | -1,96 (-3,86; -0,06) | <0,05 | 0,28 (-1,81; 2,36) | >0,05 |
| Đặc điểm gia đình (sống cùng bố mẹ) | 1,06 (-0.98; 3,11) | >0,05 |  |  |
| Chiều cao (cm) | 0,13 (-0,04; 0,31) | >0,05 |  |  |
| BMI (kg/m2) | -0,11 (-1,52; -0,47) | <0,05 | -0,94 (-1,52; -0,36) | < 0,01 |
| Năng lượng tiêu thụ (100 kcal) | -0,04 (-0,33; 0,24) | >0,05 |  |  |
| Số ngày ăn bổ sung (100 ngày) | 0,70 (-0,84; 2,23) | >0,05 |  |  |

*\* Mô hình được hiệu chỉnh với số ngày ăn bổ sung*

Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến giữa mức tăng cân của phụ nữ khi thai 32 tuần với các đặc điểm ở thời điểm ban đầu trước khi có thai của các đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm can thiệp, sau khi hiệu chỉnh với số ngày ăn bổ sung, tuổi của đối tượng khi tham gia nghiên cứu có tương quan thuận trong khi BMI có mối tương quan nghịch với mức tăng cân khi có thai. Nếu tuổi của đối tượng khi tham gia nghiên cứu tăng 1 tuổi thì mức tăng cân nặng khi có thai tăng 280 g (p < 0,05). Nếu BMI ban đầu tăng 1 đơn vị thì mức tăng cân giảm 940 g (p > 0,05). Như vậy, ở phụ nữ tuổi 18-30 tham gia nghiên cứu, nếu tuổi mang thai lần đầu muộn và BMI ban đầu thấp thì mức tăng cân khi có thai cao hơn so với phụ nữ có tuổi mang thai lần đầu sớm và BMI ban đầu cao.

Ở nhóm đối tượng trước khi có thai bị thiếu năng lượng trường diễn, mức tăng cân khi có thai có xu hướng có mối tương quan tuyến tính thuận với tổng số ngày ăn bổ sung. Nếu tổng số ngày ăn bổ sung tăng lên 100 ngày thì mức tăng cân khi có thai sẽ tăng thêm 2,3 kg (p < 0,01). Như vậy, can thiệp cho thấy xu hướng cải thiện mức tăng cân khi có thai ở nhóm đối tượng bị CED ở thời điểm ban đầu khi bắt đầu tham gia nghiên cứu.

* + 1. **Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của trẻ đến 24 tuần tuổi**

***Bảng 3.13:* Đặc điểm chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ đến 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**\* |
| Bú mẹ hoàn toàn lúc 1 tháng (%) | 68,1 | 80,0 | >0,05 |
| Bú mẹ hoàn toàn lúc 3 tháng (%) | 46,4 | 58,8 | >0,05 |
| Bú mẹ hoàn toàn lúc 6 tháng (%) | 5,8 | 2,5 | >0,05 |
| Nhiễm khuẩn trong 6 tháng đầu (%) | 20,3 | 32,5 | >0,05 |

*\* Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Bảng 3.11 thể hiện đặc điểm về nuôi con bằng sữa mẹ và tình trạng mắc bệnh theo nhóm nghiên cứu của 144 trẻ trong 6 tháng đầu sau sinh. Tỉ lệ trẻ được nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 1 tháng đầu là 75,4%, 3 tháng đầu là 52,1%, và 6 tháng đầu sau sinh giảm xuống chỉ đạt 4,2%. Trong số 144 trẻ tham gia nghiên cứu, có 26,4% số trẻ trong 24 tuần đầu sau sinh có mắc một trong hai bệnh nhiễm trùng thường gặp là tiêu chảy và viêm đường hô hấp. Tỉ lệ nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn cũng như tỉ lệ mắc bệnh nhiễm trùng trong 24 tuần sau sinh không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05).

Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm trước và trong khi có thai tới kết quả thai nghén được thể hiện trong bảng 3.12.

***Bảng 3.14:* Tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh theo nhóm nghiên cứu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**\* |
| Cân nặng TB±SD (g) | 2920 ± 297 | 3017 ± 345 | >0,05 |
| Chiều dài TB±SD(cm) | 49,0 ± 1,6 | 49,2 ± 1,5 | >0,05 |
| Tuổi thai TB±SD (tuần) | 38,9 ± 2,1 | 39,5 ±1,9 | >0,05 |
| Tỉ lệ sinh non (%) | 14,5 | 5,3 | >0,05 |
| Tỉ lệ CNSS thấp (%) | 7,2 | 4,0 | >0,05 |
| Tỉ lệ CNSS nhỏ so với tuổi thai (%) | 14,7 | 14,9 | >0,05 |
| Tỉ lệ chiều dài sơ sinh nhỏ so với tuổi thai (%) | 5,2 | 4,8 | >0,05 |

*\*: t-test so sánh trung bình, chi-square test so sánh tỉ lệ của hai nhóm nghiên cứu*

Tuổi thai trung bình của trẻ khi sinh là 39,2 tuần. Cân nặng và chiều dài sơ sinh trung bình của trẻ lần lượt là 2970 g và 49,1 cm. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu về tuổi thai trung bình khi sinh cũng như cân nặng và chiều dài trung bình của trẻ (p > 0,05). Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở phụ nữ 18-30 tuổi tham gia nghiên cứu, tỉ lệ sinh non là 9,7%, tỉ lệ trẻ sinh ra có cân nặng sơ sinh thấp là 5,6%, tỉ lệ trẻ sinh ra có cân nặng sơ sinh và chiều dài sơ sinh nhỏ so với tuổi thai lần lượt là 14,8% và 5,0%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05). Kết quả phân tích trên nhóm đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn trước khi có thai cũng chưa cho thấy hiệu quả của can thiệp tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh.

Ngoài thời điểm khi sinh, trẻ còn được cân đo và đánh giá tình trạng dinh dưỡng tại thời điểm 24 tuần. Hiệu quả của can thiệp tới cân nặng, chiều dài nằm trung bình và sự thay đổi cân nặng, chiều dài nằm của trẻ 24 tuần tuổi so với khi mới sinh được thể hiện ở bảng 3.13 và 3.14.

***Bảng 3.15:* Số đo nhân trắc của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Trẻ nam 24 tuần tuổi*** | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=34) | **Nhóm chứng** (n=35) | **p**2 |
| Cân nặng (g) | 7553 ± 926 | 7368 ± 672 | > 0,05 |
| Chiều dài (cm) | 65,3 ± 2,0 | 65,7 ± 2,2 | > 0,05 |
| ***Trẻ nữ 24 tuần tuổi*** | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=35) | **Nhóm chứng** (n=40) | **p**2 |
| Cân nặng (g) | 6994 ± 1049 | 6849 ± 550 | > 0,05 |
| Chiều dài (cm) | 64,4 ± 2,7 | 64,6 ± 1,8 | > 0,05 |
| ***Toàn bộ trẻ 24 tuần tuổi*** | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Cân nặng (g) | 7269 ± 1022 | 7092 ± 657 | > 0,05 |
| Chiều dài (cm) | 64,9 ± 2,4 | 65,1 ± 2,1 | > 0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 T-test, so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.13 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cân nặng và chiều dài nằm của trẻ 24 tuần tuổi ở cả trẻ nam, trẻ nữ và chung cả trẻ nam và trẻ nữ (p > 0,05). Sự khác biệt về cân nặng và chiều dài nằm của trẻ giữa hai thời điểm khi sinh và khi trẻ được 24 tuần tuổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,001 (paired t-test) ở cả hai nhóm. Can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả đến cân nặng và chiều dài nằm trung bình của trẻ 24 tuần tuổi.

***Bảng 3.16:* Mức tăng cân nặng, chiều dài nằm của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu**1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Trẻ nam 24 tuần tuổi*** | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=34) | **Nhóm chứng** (n=35) | **Chênh lệch giữa 2 nhóm** | **p**2 |
| Mức tăng cân nặng (g) | 4610 ± 833 | 4313 ± 621 | 297 | > 0,05 |
| Mức tăng chiều dài nằm (cm) | 16,0 ± 1,6 | 16,4 ± 2,2 | -0,4 | > 0,05 |
| ***Trẻ nữ 24 tuần tuổi*** | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=35) | **Nhóm chứng** (n=40) | **Chênh lệch giữa 2 nhóm** | **p**2 |
| Mức tăng cân nặng (g) | 4096 ± 941 | 3876 ± 605 | 220 | > 0,05 |
| Mức tăng chiều dài nằm (cm) | 15,6 ± 2,6 | 15,7 ± 2,2 | -0,2 | > 0,05 |
| ***Toàn bộ trẻ 24 tuần tuổi*** | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **Chênh lệch giữa 2 nhóm** | **p**2 |
| Mức tăng cân nặng (g) | 4350 ± 920 | 4075 ± 647 | 275 | **< 0,05** |
| Mức tăng chiều dài nằm (cm) | 15,8 ± 2,2 | 16,0 ± 2,2 | -0,2 | > 0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 t-test, so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

Bảng 3.14 cho thấy sự thay đổi cân nặng và chiều dài nằm khi trẻ được 24 tuần tuổi so với khi sinh theo nhóm nghiên cứu. Mức tăng cân nặng khi trẻ được 24 tuần tuổi của cả trẻ nam và trẻ nữ đều có xu hướng cao hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Xét chung cho toàn bộ trẻ khi được 24 tuần tuổi, trẻ thuộc nhóm can thiệp tăng 4350 ± 920 g trong khi trẻ thuộc nhóm chứng tăng 4075 ± 647 g, tăng cao hơn 275g, sự khác biệt về mức tăng cân giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trung bình trẻ tăng được 15,9 cm khi trẻ được 24 tuần tuổi so với khi sinh, không có sự khác biệt về mức tăng chiều dài nằm của trẻ thuộc nhóm can thiệp so với trẻ thuộc nhóm chứng ở cả trẻ nam, trẻ nữ và chung cả trẻ nam và trẻ nữ (p > 0,05).

Mô hình hồi quy chưa cho thấy mối tương quan giữa tỉ lệ nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ trong 3 tháng đầu, trong 6 tháng đầu và tỉ lệ mắc bệnh trong 24 tuần đầu sau sinh với mức tăng cân nặng cũng như chiều dài nằm của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Như vậy, can thiệp đã cho thấy hiệu quả cải thiện mức tăng cân của trẻ khi được 24 tuần tuổi.

***Z-score***

***Hình 3.3.* Z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu**

Hiệu quả của can thiệp tới z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi được thể hiện ở hình 3.3. Nhìn chung các giá trị trung bình Z-score cân nặng theo tuổi (WAZ), chiều dài nằm theo tuổi (LAZ) và cân nặng theo chiều dài nằm (WLZ) của trẻ 24 tuần tuổi ở hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa (t-test, p > 0,05).Như vậy, nghiên cứu chưa cho thấy hiệu quả của can thiệp tới việc cải thiện z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi.

Tình trạng dinh dưỡng của mẹ trước khi có thai là một trong những yếu tố tác động đến TTDD của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn lúc trước khi có thai được thể hiện ở bảng 3.15

***Bảng 3.17:* Z-score trung bình của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn theo nhóm nghiên cứu1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n = 18) | **Nhóm chứng** (n = 17) | **p**2 |
| Z-score cân nặng theo tuổi | -0,05 ± 0,71 | -0,61 ± 0,84 | **<0,05** |
| Z-score chiều dài nằm theo tuổi | 0,02 ± 0,76 | -0,52 ± 1,06 | >0,05 |
| Z-score cân nặng theo chiều dài nằm | 0,04 ± 0,81 | -0,29 ± 1,07 | >0,05 |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 t-test, so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

Nếu chỉ tính riêng những đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu, kết quả nghiên cứu ở bảng 3.15 cho thấy z-score cân nặng theo tuổi ở trẻ có mẹ thuộc nhóm được can thiệp cao hơn ở trẻ có mẹ thuộc nhóm chứng (p < 0,05). Z-score cân nặng theo chiều dài nằm của trẻ ở nhóm can thiệp có xu hướng được cải thiện hơn so với trẻ ở nhóm chứng với p < 0,1. Việc can thiệp có hiệu quả cải thiện z-score không xảy ra ở nhóm đối tượng trước khi có thai có tình trạng dinh dưỡng bình thường (BMI > 18,5). Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm trước và trong khi có thai cho phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn cho thấy hiệu quả rõ rệt trong việc cải thiện z-score cân nặng theo tuổi ở trẻ 24 tuần tuổi.

***Bảng 3.18:* Tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ 24 tuần tuổi theo nhóm nghiên cứu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tỉ lệ suy dinh dưỡng** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p** |
| Thể nhẹ cân (%) | 1,4 | 4,8 | >0,051 |
| Thể thấp còi (%) | 8,8 | 8,6 | >0,052 |
| Thể gầy còm (%) | 1,5 | 1,2 | >0,051 |

*1: Fisher’s Exact test, so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

*2: Chi-square test, so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm*

Bảng 3.16 cho thấy hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tỉ lệ SDD của trẻ 24 tuần tuổi. Tại thời điểm 24 tuần tuổi, tỉ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ thuộc nhóm chứng cao hơn so với trẻ thuộc nhóm can thiệp, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (Fisher’s Exact test, p > 0,05). Tỉ lệ SDD thể thấp còi và gầy còm của trẻ 24 tuần tuổi ở hai nhóm gần tương đương nhau, không khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p > 0,05.

Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm trước và trong khi có thai cho thấy hiệu quả cải thiện mức tăng cân khi trẻ được 24 tuần tuổi nhưng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai, kết quả thai nghén, chiều dài, z-score trung bình cũng như tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Riêng với nhóm phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm trước có thai, khi bắt đầu tham gia nghiên cứu, can thiệp giúp cải thiện z-score cân nặng theo tuổi khi trẻ được 24 tuần tuổi và can thiệp cũng cho thấy xu hướng cải thiện mức tăng cân của phụ nữ khi có thai.

* 1. **Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi**
     1. **Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu và một số chỉ số liên quan ở phụ nữ có thai**

Nghiên cứu tiến hành loại bỏ các đối tượng tự uống bổ sung viên sắt acid folic hoặc viên đa vi chất khi có thai cũng như các đối tượng bị nhiễm trùng tại các thời điểm thu thập số liệu để phân tích đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng thiếu máu và các chỉ số có liên quan ở phụ nữ có thai.

Nồng độ hemoglobin trung bình của phụ nữ tham gia nghiên cứu tại các thời điểm khác nhau khi có thai dưới tác động của can thiệp bổ sung thực phẩm được thể hiện ở bảng 3.17.

***Bảng 3.1*9: Thay đổi nồng độ hemoglobin trung bình ở phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (g/dL)**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Ban đầu (T0) | 12,9 ± 1,1 | 12.9 ± 1,2 | >0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 11,6 ± 1,0 | 11,7 ± 1,1 | >0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 11,6 ± 1,1 | 11,7 ± 1,2 | >0,05 |
| p3 | <0,001 | <0,001 |  |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng TB±SD*

*2 T-test so sánh trung bình của hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm*

*3 T-test ghép cặp so sánh trung bình của cùng một nhóm nghiên cứu giữa hai thời điểm T0 và T2*

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ hemoglobin trung bình giảm đi khi có thai, trung bình giảm 1,3 g/dL ở nhóm can thiệp và 1,2 g/dL ở nhóm chứng. Sự khác biệt về nồng độ hemoglobin trung bình giữa hai thời điểm ban đầu khi chưa có thai và khi thai 32 tuần khác nhau có ý nghĩa thống kê với p < 0,001 ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Phụ nữ khi bắt đầu tham gia nghiên cứu có nồng độ haemoglobin trung bình là 12,9 ± 1,1g/dL ở nhóm can thiệp và 12,9 ± 1,2 g/dL ở nhóm chứng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p > 0,05). Nồng độ hemoglobin giảm đi khi thai được 16 tuần và duy trì hầu như không thay đổi khi thai 32 tuần. Nồng độ hemoglobin trung bình khi thai 16 và 32 tuần khoảng 11,6 - 11,7 g/L, sự khác biệt về nồng độ hemoglobin giữa hai nhóm ở cả hai thời điểm thai 16 và thai 32 tuần đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Như vậy, can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin trung bình khi có thai.

Hiệu quả của can thiệp tới tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ tham gia nghiên cứu bổ sung thực phẩm trước và trong khi có thai được thể hiện trong bảng 3.18.

***Bảng 3.20:* Hiệu quả của can thiệp tới tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm CT (%)** (n=69) | **Nhóm chứng (%)** (n=75) | **p\*** |
| Ban đầu (T0) | 25,4 | 23,3 | >0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 22,2 | 20,0 | >0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 20,6 | 25,8 | >0,05 |
| Hiệu quả CT thô | 18,9 | -10,7 |  |
| Hiệu quả CT thực | **29,6** | |  |

*\* Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Tại thời điểm ban đầu khi phụ nữ chưa có thai, tỉ lệ thiếu máu của đối tượng thuộc nhóm can thiệp có xu hướng cao hơn so với đối tượng thuộc nhóm chứng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ tham gia nghiên cứu khi thai 16 tuần và thai 32 tuần giữa hai nhóm cũng không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, nếu xét riêng từng nhóm, tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ tham gia nghiên cứu ở nhóm can thiệp giảm dần khi có thai trong khi tỉ lệ này ở nhóm chứng có giảm nhẹ khi thai 16 tuần nhưng lại tăng lên khi thai 32 tuần. So sánh giữa thời điểm thai 32 tuần với thời điểm ban đầu, chỉ số hiệu quả thô ở nhóm can thiệp đạt 18,9% trong khi chỉ số này ở nhóm chứng là -10,7%. Chỉ số hiệu quả thực của can thiệp là 29,6%.

Folate và vitamin B12 (cobalamin) cũng là những chất quan trọng tham gia vào quá trình tạo máu. Thiếu folate và vitamin B12 gây thiếu máu hồng cầu to ở người. Kết quả xét nghiệm máu cho thấy, trong tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu, tại cả ba thời điểm ban đầu, thai 16 tuần và thai 32 tuần, chỉ có 1 đối tượng thuộc nhóm chứng bị thiếu folate ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu, không có đối tượng nào bị thiếu folate ở thời điểm thai 16 và 32 tuần. Tại cả ba thời điểm thu thập số liệu, không có đối tượng nào thuộc cả hai nhóm nghiên cứu bị thiếu cobalamin.

***Bảng 3.21*: Thay đổi nồng độ folate huyết thanh của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (µM/L)**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Ban đầu (T0) | 17,5 (14,3; 26,4) | 18,3 (14,5: 25,8) | >0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 39,6 (28,9; 50,3) | 33,5 (24,6; 47,4) | >0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 36,6 (22,9; 51,5) | 32,9 (17,9; 45,6) | >0,05 |
| p3 | <0,001 | <0,001 |  |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng median (25th; 75th percentile)*

*2 Mann Withney U test so sánh hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm*

*3 Wilcoxon Signed Ranks test so sánh trung vị của cùng nhóm nghiên cứu giữa 2 thời điểm T0 và T2*

Bảng 3.19 cho thấy hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới nồng độ folate huyết thanh trung bình của PNCT. Khi có thai, nồng độ folate huyết thanh tăng lên ở cả hai nhóm. Trung bình nồng độ folate huyết thanh ở nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 22,2 µM/L và 21,3 µM/L ở thời điểm ban đầu và 37,8 µM/L và 32,4 µM/L ở thời điểm thai 32 tuần. Ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nồng độ folate huyết thanh đều khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thời điểm ban đầu chưa có thai và thời điểm khi thai được 32 tuần (p < 0,001)

Ở cả hai nhóm nghiên cứu, nồng độ folate huyết thanh tăng lên khi thai 16 tuần, sau đó giảm nhẹ khi thai 32 tuần. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ folate huyết thanh của hai nhóm nghiên cứu ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần (p > 0,05). Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng folate huyết thanh ở phụ nữ khi có thai.

Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới nồng độ cobalamin huyết thanh của PNCT được thể hiện trong bảng 3.20.

***Bảng 3.22:* Thay đổi nồng độ cobalamin huyết thanh của phụ nữ khi có thai theo nhóm nghiên cứu (pM/L)**1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p**2 |
| Ban đầu (T0) | 658,6 (500,7; 805,2) | 672,0 (538,9; 815,6) | >0,05 |
| Thai 16 tuần (T1) | 581,0 (432,5; 688,3) | 546,2 (446,1; 727,3) | >0,05 |
| Thai 32 tuần (T2) | 439,8 (330,1; 538,2) | 382,4 (303,6; 477,3) | **< 0,05** |
| p3 | <0,001 | <0,001 |  |

*1 Số liệu được trình bày dưới dạng median (25th; 75th percentile)*

*2 Mann Withney U test so sánh hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm*

*3 Wilcoxon Signed Ranks test so sánh trung vị của cùng nhóm nghiên cứu giữa 2 thời điểm T0 và T2*

Khi có thai, nồng độ cobalamin huyết thanh giảm đi ở cả hai nhóm. Trung bình nồng độ cobalamin huyết thanh ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 719 pM/L và 724 pM/L ở thời điểm ban đầu và 452 pM/L và 393 pM/L ở thời điểm thai 32 tuần. Ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nồng độ cobalamin huyết thanh đều khác biệt có ý nghĩa thống kê gữa thời điểm ban đầu chưa có thai và khi thai được 32 tuần (p < 0,001).

Kết quả bảng 3.20 cũng cho thấy tại thời điểm ban đầu khi chưa có thai, nồng độ cobalamin huyết thanh của phụ nữ thuộc hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Khi có thai, nồng độ cobalamin huyết thanh giảm dần, tỉ lệ nghịch với tuổi thai ở cả hai nhóm nghiên cứu. Xét riêng từng thời điểm, ở thời điểm 32 tuần, nồng độ cobalamin huyết thanh trung bình của phụ nữ nhóm can thiệp (452 pM/L) lớn hơn nhóm chứng (393 pM/L) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Kết quả phân tích trên nhóm phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm ban đầu khi chưa có thai cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cả nồng độ hemoglobin, folate và cobalamin cũng như tỉ lệ thiếu máu giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng (p > 0,05). Can thiệp không cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu khi có thai ở nhóm phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn.

Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai có hiệu quả tới 29,6% tỉ lệ thiếu máu và có hiệu quả cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh (p < 0,05) ở PNCT 32 tuần tuổi. Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả tới việc cải thiện nồng độ hemoglobin trung bình và nồng độ folate huyết thanh trung bình cũng như sự thay đổi nồng độ hemoglobin và folate huyết thanh trung bình khi có thai (p > 0,05).

* + 1. **Hiệu quả của can thiệp đến tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi**

Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi được thể hiện trong bảng 3.21.

***Bảng 3.23:* Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=69) | **Nhóm chứng** (n=75) | **p** |
| Hemoglobin - TB±SD (g/dL) | 11,4 ± 1,1 | 11,2 ± 1,1 | > 0,051 |
| Tỉ lệ thiếu máu (%) | 30,4 | 45,3 | > 0,052 |

*1 T-test so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

*2 Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Nhìn chung trung bình nồng độ hemoglobin của trẻ 24 tuần tuổi ở nhóm can thiệp cao hơn trẻ ở nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tỉ lệ thiếu máu ở trẻ có mẹ thuộc nhóm can thiệp có xu hướng thấp hơn ở trẻ có mẹ thuộc nhóm chứng nhưng sự khác biệt cũng chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

***Bảng 3.24:* Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm CT** (n=18) | **Nhóm chứng** (n=17) | **p** |
| Hemoglobin - TB±SD (g/dL) | 11,2 ± 0,9 | 10,6 ± 0,9 | > 0,051 |
| Tỉ lệ thiếu máu (%) | 33,3 | 70,6 | **< 0,052** |

*1 T-test so sánh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu*

*2 Chi-square test so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu*

Bảng 3.22 cho thấy hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng thiếu máu của trẻ có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm ban đầu trước khi có thai. Tương tự như ở tất cả trẻ 24 tuần tuổi, trung bình nồng độ hemoglobin của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn ở nhóm can thiệp cao hơn so với trẻ ở nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, tỉ lệ trẻ có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn bị thiếu máu ở nhóm chứng (33,3%) cao hơn có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 so với trẻ có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn ở nhóm can thiệp (70,6%).

Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai có xu hướng cải thiện tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi và có tác động cải thiện rõ rệt tình trạng thiếu máu ở trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn. Ở nhóm trẻ có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn, tỉ lệ thiếu máu ở trẻ thuộc nhóm can thiệp thấp hơn tỉ lệ thiếu máu ở trẻ thuộc nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

**Chương 4**

**BÀN LUẬN**

Nghiên cứu được thực hiện tại 29 xã thuộc huyện trung du miền núi Cẩm Khê tỉnh Phú Thọ để đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, sẵn có tại địa phương cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi. Các đối tượng khi tham gia nghiên cứu khá đồng nhất về cả đặc điểm cá nhân, đặc điểm gia đình, đặc điểm nhân trắc, sinh hóa máu cũng như đặc điểm khẩu phần ăn.

Can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ từ trước khi có thai cho đến khi sinh được sử dụng trong can thiệp vẫn còn một số hạn chế. Việc phân nhóm ngẫu nhiên theo đối tượng có ưu điểm là các đảm bảo các đối tượng giữa hai nhóm nghiên cứu là đồng nhất nhưng việc có đối tượng của cả hai nhóm nghiên cứu trong cùng một xã có thể gây ảnh hưởng đến khẩu phần ăn của các đối tượng. Nghiên cứu đã tiến hành theo dõi chặt chẽ lượng thực phẩm bổ sung được đối tượng tiêu thụ hàng ngày. Ngoài ra, khẩu phần ăn thực tế được theo dõi cả trước và trong khi có thai để đánh giá được thực tế khẩu phần ăn của các đối tượng, giúp loại bỏ các yếu tố nhiễu về khẩu phần ăn khi phân tích số liệu và đánh giá kết quả. Kết quả nghiên cứu cho thấy khẩu phần ăn bổ sung giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 của nghiên cứu đã giúp cải thiện rõ rệt chất lượng khẩu phần ăn của đối tượng thuộc nhóm can thiệp so với đối tượng thuộc nhóm chứng.

* 1. **Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới một số chỉ số nhất trắc của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi**
     1. **Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ khi có thai**

Tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ có thai thể hiện qua mức tức tăng cân khi có thai. Nghiên cứu bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A,

folate và vitamin B12 trên 144 đối tượng là phụ nữ 18-30 tuổi, mới kết hôn và chưa có thai chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng và mức tăng cân của phụ nữ khi có thai.

Trung bình phụ nữ tăng được 1,3 kg khi thai được 16 tuần và 7,2 kg khi thai được 32 tuần. Mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa về cân nặng nhưng tại thời điểm ban đầu, mức chênh cân nặng giữa hai nhóm là 0,9 kg, cân nặng trung bình của phụ nữ tham gia nghiên cứu ở nhóm chứng cao hơn ở nhóm can thiệp (p > 0,05). Sau trung bình hơn 10 tháng ăn thực phẩm bổ sung của nghiên cứu, mặc dù cân nặng của các đối tượng thuộc nhóm chứng vẫn giữ cao hơn so với cân nặng trung bình của nhóm can thiệp nhưng mức chênh cân nặng giữa hai nhóm khi có thai nhỏ hơn mức chênh tại thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu (0,3 kg ở thời điểm thai 16 tuần và 0,6 kg ở thời điểm thai 32 tuần). Các đối tượng thuộc nhóm can thiệp có mức tăng cân cao hơn khi có thai và có xu hướng thu hẹp khoảng cách về cân nặng khi có thai so với đối tượng thuộc nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt về mức tăng cân giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện mức tăng cân khi có thai ở phụ nữ tham gia nghiên cứu.

Ngoài mức tăng cân, chu vi vòng cánh tay cũng là một chỉ số thường được dùng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai. Mặc dù trung bình đối tượng tham gia nghiên cứu tăng được 1,3 kg khi thai được 16 tuần nhưng chu vi vòng cánh tay của các đối tượng nghiên cứu khi thai được 16 tuần ở cả hai nhóm đều giảm so với thời điểm ban đầu trước khi có thai, trung bình giảm khoảng 0,3 cm (p > 0,05). Ở thời điểm có thai được 32 tuần, chu vi vòng cánh tay của các đối tượng thuộc nhóm can thiệp hầu như không thay đổi so với thời điểm ban đầu, tăng 0,05 ± 1,88 cm, trong khi con số này ở nhóm chứng lại giảm 0,23 ± 1,81 cm, tuy nhiên sự khác biệt về mức thay đổi chu vi vòng cánh tay giữa hai nhóm nghiên cứu ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần đều chưa có ý nghĩa thống kê.

Mặc dù khác nhau chưa có ý nghĩa thống kê, khi có thai, các đối tượng thuộc nhóm can thiệp không chỉ có chu vi vòng cánh tay lớn hơn mà còn có tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp thấp hơn so với đối tượng thuộc nhóm chứng. Sử dụng ngưỡng chu vi vòng cánh tay dưới 22 cm được coi là suy dinh dưỡng cấp ở phụ nữ có thai, tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp đều tăng khi có thai ở cả hai nhóm nghiên cứu. Mặc dù MUAC trung bình trước khi có thai của các đối tượng thuộc nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với các đối tượng thuộc nhóm can thiệp với p < 0,1 (xem Bảng 3.2), nhưng tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp của đối tượng thuộc nhóm can thiệp ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần đều có xu hướng thấp hơn so với đối tượng thuộc nhóm chứng. Tại thời điểm thai 16 tuần, tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp của phụ nữ tham gia nghiên cứu thuộc nhóm chứng cao gấp 1,4 lần so với ở nhóm can thiệp, còn tại thời điểm thai 32 tuần, tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp ở phụ nữ thuộc nhóm chứng gấp 1,6 lần so với phụ nữ thuộc nhóm can thiệp. Ngoài ra, nếu so sánh giữa hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần, tỉ lệ SDD cấp ở nhóm can thiệp tăng 0,4% trong khi ở nhóm chứng tăng 2,2%. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp của phụ nữ tham gia nghiên cứu ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, can thiệp cũng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng cấp ở phụ nữ khi có thai.

Nghiên cứu của Malay Mridha và cộng sự tại Bangladesh [30] chia 4.011 phụ nữ có thai thành hai nhóm, một nhóm bổ sung 60 mg sắt và 400 mcg acid folic, một nhóm sử dụng gói bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết cũng cho kết quả tương tự. Việc bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết không cho thấy hiệu quả cải thiện mức tăng cân của phụ nữ khi có thai. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ojaswi Acharya và cộng sự [128] trên phụ nữ có thai ở Nepal lại cho thấy có mối tương quan thuận chiều giữa mức tiêu thụ năng lượng và protein khi có thai với mức tăng cân khi có thai.

Khẩu phần ăn của các đối tượng tham gia nghiên cứu ở thời điểm ban đầu, trước khi có thai là khá tốt, đáp ứng gần 90% nhu cầu năng lượng. Hàm luộng protein, kẽm và vitamin B12 có trong khẩu phần đạt và vượt so với nhu cầu khuyến nghị trong khi hàm lượng vitamin A và folate trong khẩu phần ăn của các đối tượng đạt khoảng 80% so với nhu cầu khuyến nghị. Khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu được cải thiện hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu thử nghiệm được thực hiện trên cùng địa bàn nghiên cứu năm 2008 [170]. Đây có thể là nguyên nhân dẫn đến can thiệp dựa hoàn toàn vào thực phẩm của nghiên cứu chưa cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai.

Trên 70% số đối tượng tham gia nghiên cứu là làm ruộng (bảng 3.1). Phân tích sâu hơn và chia nhóm đối tượng theo nghề nghiệp là làm ruộng và không làm ruộng, kết quả nghiên cứu cho thấy ở thời điểm ban đầu, cân nặng của phụ nữ có nghề nghiệp là làm ruộng và không làm ruộng không khác nhau. Khi có thai, nhóm phụ nữ không làm ruộng tăng được 8,9 kg khi thai được 32 tuần, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với mức tăng cân của nhóm phụ nữ có nghề nghiệp là làm ruộng (chỉ tăng được 6,6 kg). Phân tích hồi quy trên 144 đối tượng tham gia nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nghề nghiệp với mức tăng cân của phụ nữ khi thai được 32 tuần. Mức tăng cân khi thai được 32 tuần sẽ tăng 2,3 kg cao hơn ở phụ nữ không làm ruộng so với phụ nữ có nghề nghiệp là làm ruộng [B (95%CI): -2,3 (-3,5; -1,1), p < 0,01]. Ở nhóm phụ nữ có nghề nghiệp là làm ruộng, không có sự khác biệt về mức tăng cân khi có thai giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng. Điều đó cho thấy làm việc nông nghiệp nặng nhọc có ảnh hưởng rõ rệt đến mức tăng cân khi có thai. Đây cũng có thể là một nguyên nhân khác dẫn đến can thiệp chưa cho thấy hiệu quả đến cải thiện mức tăng cân và tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai trên địa bàn huyện Cẩm Khê, Phú Thọ, nơi có tỉ lệ phụ nữ làm nông nghiệp cao (trên 75%).

Phân tích hồi quy với các đối tượng thuộc nhóm can thiệp cũng cho thấy không có mối tương quan tuyến tính giữa mức tăng cân khi có thai với số ngày ăn bổ sung, can thiệp không cho thấy tác dụng cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, ở nhóm đối tượng trước khi có thai bị thiếu năng lượng trường diễn, mức tăng cân khi có thai có xu hướng có mối tương quan tuyến tính thuận với với tổng số ngày ăn bổ sung. Nếu tổng số ngày ăn bổ sung tăng lên 100 ngày thì mức tăng cân khi có thai sẽ tăng thêm 2,3 kg (p < 0,1). Như vậy, can thiệp có xu hướng cải thiện mức tăng cân khi có thai ở nhóm đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm ban đầu khi bắt đầu tham gia nghiên cứu. Điều này có thể lý giải do một trong những nguyên nhân chính của tình trạng thiếu năng lượng trường diễn ở phụ nữ là do không được cung cấp đủ các chất dinh dưỡng trong thời gian dài. Việc bổ sung thêm các chất dinh dưỡng cũng như một phần nhỏ năng lượng trong hơn 10 tháng tham gia nghiên cứu góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng của những đối tượng này một cách rõ rệt hơn.

Các nghiên cứu trên người cũng như động vật cho thấy vai trò của dinh dưỡng sớm, từ trước khi có thai tới sự phát triển của thai nhi cũng như mức tăng cân khi có thai [155]. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng việc bổ sung sớm từ trước khi có thai trên phụ nữ bị thiếu dinh dưỡng giúp cải thiện sự phát triển của thai nhi hơn so với chỉ can thiệp bổ sung khi có thai [99], [171]. Kết quả hồi cứu phụ nữ tham gia chương trình WIC tại Mỹ vào những năm 1980 cũng cho thấy hiệu quả cải thiện rõ rệt kết quả thai nghén trong lần sinh tiếp theo ở nhóm bà mẹ được ăn bổ sung 5 - 7 tháng so với bà mẹ chỉ được ăn bổ sung trong 2 tháng [33]. Do trung bình các đối tượng có thai trong vòng hơn 2 tháng sau khi bắt đầu tham gia nghiên cứu tương đương với thời gian ăn bổ sung trước khi có thai của các đối tượng thuộc nhóm can thiệp chỉ kéo dài hơn 2 tháng. Thời gian ăn bổ sung trước khi có thai ngắn có thể là nguyên nhân dẫn đến can thiệp chưa cho thấy hiệu quả tới việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai mà chỉ cho thấy xu hướng cải thiện trên nhóm đối tượng ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn.

* + 1. **Hiệu quả của can thiệp tới một số chỉ số nhân trắc của trẻ 24 tuần tuổi**

Thử nghiệm can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên giàu dinh dưỡng 5 ngày/tuần từ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả cải thiện cân nặng, chiều dài trẻ sơ sinh cũng như tỉ lệ sinh non, tỉ lệ trẻ có cân nặng sơ sinh thấp và tỉ lệ trẻ có cân nặng và chiều dài sơ sinh nhỏ so với tuổi thai. Mặc dù khẩu phần ăn bổ sung đã làm tăng đáng kể mức tiêu thụ sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 nhưng các chỉ số sinh hóa máu của các chất dinh dưỡng kể trên không khác biệt ở cả thời điểm thai được 16 tuần và thai 32 tuần ngoại trừ nồng độ ferritin huyết thanh (số liệu không được trình bày trong nghiên cứu này). Ngoài ra, việc bổ sung hàng ngày thêm 190 kcal cũng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện trọng lượng cơ thể và mức tăng cân của phụ nữ khi có thai. Các kết quả thu được nói trên có thể giải thích phần nào nguyên nhân của việc can thiệp chưa cho thấy hiệu quả tới kết quả thai nghén.

Từ các kết quả nghiên cứu đã được Janet C. King tổng hợp [155], nghiên cứu của chúng tôi đã được thực hiện với giả định rằng những can thiệp bắt đầu từ trước khi thụ thai ở phụ nữ sẽ cải thiện sự phát triển của thai nhi và trẻ nhỏ nhiều hơn là chỉ can thiệp trong thời kì có thai. Tương tự nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu được thực hiện tại Mumbai, Ấn Độ so sánh giữa 2 nhóm, một nhóm bổ sung snack giàu vi chất chế biến từ rau có lá màu xanh, trái cây và sữa và một nhóm bổ sung snack ít vi chất dinh dưỡng chế biến từ khoai tây và hành tây từ trước khi có thai cho đến khi sinh [28]. Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén, mức khác biệt cân nặng sơ sinh giữa hai nhóm là 26 g (p > 0,05). Tuy nhiên nếu phân nhóm nhỏ theo chỉ số khối cơ thể cùng thời gian ăn bổ sung kéo dài từ 90 ngày trước khi có thai cho đến khi sinh, nhóm mẹ có chỉ số khối cơ thể trên 21,8 sinh con có cân nặng sơ sinh trung bình lớn hơn 113 g so với nhóm mẹ có chỉ số khối cơ thể dưới 18,6. Sự khác biệt về cân nặng sơ sinh không được quan sát thấy giữa nhóm có chỉ số khối cơ thể thấp và nhóm có chỉ số khối cơ thể trung bình (18,6 - 21,8). Điều này cho thấy tác động của dinh dưỡng của người mẹ trước khi có thai đến kết quả thai nghén chịu ảnh hưởng bởi cân nặng của người mẹ trước khi có thai. Một nghiên cứu khác mới được Ramakrishnan và cộng sự thực hiện gần đây ở Thái Nguyên bổ sung vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ từ trước và trong khi có thai đến khi sinh cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [172]. Việc bổ sung vi chất dinh dưỡng kéo dài từ 6 tháng trước khi có thai cho đến khi sinh chưa cho thấy hiệu quả cải thiện cân nặng sơ sinh cũng như tỉ lệ sinh non và tỉ lệ trẻ có cân nặng sơ sinh thấp.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén rõ rệt khi can thiệp dinh dưỡng trên phụ nữ có thai. Phân tích tổng hợp 29 thử nghiệm can thiệp dinh dưỡng ngẫu nhiên có đối chứng trên phụ nữ có thai của Ellie Gresham và cộng sự [173] cho thấy các can thiệp bằng thực phẩm và thực phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng có hiệu quả cải thiện cân nặng sơ sinh và giảm tỉ lệ trẻ có cân nặng sơ sinh thấp dưới 2500 g. Tất cả các can thiệp bằng khẩu phần ăn đều cho kết quả cải thiện cân nặng (p < 0,01) và chiều dài sơ sinh (p < 0,05) cũng như tỉ lệ trẻ sơ sinh thấp cân (p < 0,01). Can thiệp bằng khẩu phần ăn đặc biệt có hiệu quả ở các quốc gia có thu nhập thấp và trên cộng đồng đối tượng có nguy cơ suy dinh dưỡng cao. Tác giả đã kết luận rằng cần có thêm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng có chất lượng cao để đánh giá các can thiệp bằng khẩu phần ăn, từ đó tìm ra khẩu phần ăn của mẹ tối ưu nhất cho sự phát triển của thai nhi và của trẻ nhỏ.

Tỉ lệ phụ nữ tuổi sinh đẻ trên địa bàn nghiên cứu bị thiếu năng lượng trường diễn giảm đi trong thập kỷ qua, giảm từ hơn 51% năm 2006 [174] so với gần 25% trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự cải thiện trọng lượng cơ thể và tình trạng dinh dưỡng ở phụ nữ tuổi sinh đẻ có thể phản ánh sự cung cấp lương thực đã được cải thiện trong thập kỷ qua. Năm 2008, phụ nữ nông thôn Việt Nam ở độ tuổi sinh đẻ huyện Cẩm Khê đã tiêu thụ khoảng 1500 kcal/ngày, thấp hơn 300 kcal/ngày so với phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù lượng năng lượng tiêu thụ của mẹ và chỉ số khối cơ thể trung bình tăng lên trong thập kỷ qua nhưng trọng lượng của trẻ sơ sinh không thay đổi nhiều. Trong giai đoạn 2003 - 2006, trọng lượng trung bình của trẻ sơ sinh ở Phú Thọ là 3028 g [174], không khác nhiều so với mức trung bình 2970 g trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này đặt ra câu hỏi là tại sao tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần ăn của phụ nữ tuổi sinh đẻ đã tăng lên rõ rệt nhưng cân nặng sơ sinh của trẻ trong thời gian qua không được cải thiện? Việc tìm ra nguyên nhân có thể góp phần lý giải tại sao can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên giàu vi chất dinh dưỡng từ trước và trong khi có thai chưa cải thiện kết quả thai nghén.

Tình trạng dinh dưỡng, chế độ ăn uống của người mẹ trước và trong khi có thai là một trong những yếu tố quan trọng tác động đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Các chỉ số như trung bình cân nặng, chiều dài nằm, z-score cân nặng theo tuổi, chiều dài nằm theo tuổi, cân nặng theo chiều dài nằm và tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm được sử dụng để đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24 tuần tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy can thiệp có tác dụng cải thiện mức tăng cân của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Trẻ thuộc nhóm can thiệp có cân nặng trung bình cao hơn so với cân nặng trung bình của trẻ thuộc nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện cân nặng, chiều dài nằm, z-score trung bình cũng như tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm ở trẻ 24 tuần tuổi.

Trẻ được khuyến nghị bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau sinh. Khi có thai, người mẹ cần tiêu thụ thêm các chất dinh dưỡng so với phụ nữ tuổi sinh đẻ cùng lứa tuổi và loại hình lao động để cung cấp các chất dinh dưỡng cho thai nhi phát triển và dự trữ cho trẻ bú mẹ sau này. Mức tăng cân nặng và chiều dài nằm khi trẻ được 24 tuần tuổi so với khi sinh chịu ảnh hưởng trực tiếp của khẩu phần ăn của người mẹ trước và trong khi có thai. Mặc dù can thiệp không cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén cũng như cân nặng và chiều dài nằm trung bình của trẻ 24 tuần tuổi nhưng nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức tăng cân nặng khi trẻ được 24 tuần tuổi của cả trẻ nam và trẻ nữ đều có xu hướng cao hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Xét chung cho toàn bộ trẻ khi được 24 tuần tuổi, trẻ thuộc nhóm can thiệp tăng 275 g cao hơn so với trẻ thuộc nhóm chứng (4350 ± 920 g so với 4075 ± 647 g, p < 0,05).

Bên cạnh dinh dưỡng của người mẹ trước và trong khi có thai, mức tăng cân sau sinh của trẻ còn phụ thuộc vào thực hành nuôi dưỡng và chăm sóc trẻ. Tỉ lệ trẻ được nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn giảm dần theo thời gian, tỉ lệ này trong 1 tháng đầu là 75,4%, 3 tháng đầu là 52,1%, và 6 tháng đầu giảm xuống chỉ đạt 4,2%. Các kháng thể có trong sữa mẹ giúp tăng sức đề kháng của trẻ. Cùng với tỉ lệ nuôi con bằng sữa mẹ giảm dần là tỉ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn tăng lên. Trong số 144 trẻ tham gia nghiên cứu, có 26,4% số trẻ có bị mắc một trong hai bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ là tiêu chảy và viêm đường hô hấp trong 24 tuần đầu sau sinh. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) giữa trẻ thuộc nhóm can thiệp và trẻ thuộc nhóm chứng về tỉ lệ nuôi con bằng sữa mẹ cũng như tỉ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn. Ngoài ra, mô hình hồi quy cũng chưa cho thấy mối tương quan giữa tỉ lệ nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ trong 3 tháng đầu, trong 6 tháng đầu và tỉ lệ mắc bệnh trong 24 tuần đầu sau sinh với mức tăng cân nặng cũng như chiều dài nằm của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Như vậy, can thiệp đã cho thấy hiệu quả thực sự trong việc cải thiện mức tăng cân của trẻ khi được 24 tuần tuổi.

Cho đến nay có rất ít nghiên cứu can thiệp từ trước và trong khi có thai tới kết quả thai nghén và sự tăng trưởng của trẻ. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự như nghiên cứu tại Mumbai Ấn Độ [28] và nghiên cứu tại Thái Nguyên, Việt Nam [175]. Ngoài nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu tại Mumbai, Ấn Độ dường như là nghiên cứu duy nhất sử dụng bữa ăn phụ chế biến từ thực phẩm tự nhiên giàu vi chất dinh dưỡng bổ sung cho phụ nữ từ trước khi có thai, tuy nhiên nghiên cứu cũng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén và sự phát triển của trẻ [28]. Một nghiên cứu khác được Nguyễn Hồng Phương và cộng sự thực hiện tại Thái Nguyên bổ sung vi chất dinh dưỡng cho phụ từ trước khi có thai và kéo dài cho đến khi sinh [172], [176]. Kết quả nghiên cứu cho thấy can thiệp không có hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén, tình trạng dinh dưỡng và sự phát triển ở toàn bộ trẻ dưới 24 tháng tuổi. Can thiệp có tác dụng cải thiện sự tăng trưởng tuyến tính và sự phát triển vận động của trẻ ở thời điểm 24 tháng tuổi. Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện rõ rệt tình trạng dinh dưỡng của trẻ khi được 3, 6, 9, 12 hay 18 tháng tuổi.

Câu hỏi đặt ra cho nghiên cứu tại Thái Nguyên cũng như nghiên cứu của chúng tôi là tại sao can thiệp không cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh nhưng lại có hiệu quả cải thiện sự tăng trưởng của trẻ sau này? Việc bổ sung kéo dài từ trước khi có thai đến khi sinh giúp tăng tích lũy các chất dinh dưỡng ở người mẹ có thể là nguyên nhân gây lên tác động lâu dài đến sự tăng trưởng sau này của trẻ. Kết quả nghiên cứu hồi cứu cho thấy con của người mẹ chịu nạn đói ngay trước khi có thai có điểm nhận thức thấp [35] và tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch khi trưởng thành [34]. Như vậy, khẩu phần ăn của phụ nữ trước và trong khi có thai có ảnh hưởng lâu dài đến sự phát triển của trẻ, cần tiếp tục theo dõi, nghiên cứu để có thể đánh giá được hiệu quả lâu dài của việc bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu vi chất từ trước khi có thai đến khi sinh tới sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

Ngoài các nghiên cứu can thiệp kéo dài từ trước khi có thai cho đến khi sinh, một số nhà khoa học đã tiến hành nghiên cứu tác động của bổ sung dinh dưỡng cho phụ nữ khi có thai đối với sự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ ở các nước có thu nhập thấp. Kết quả nghiên cứu rất đa dạng. Một số nghiên cứu cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Lanou H. và cộng sự sử dụng gói bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết bổ sung cho phụ nữ trong thời kì có thai không tìm thấy tác dụng tích cực đối với sự phát triển của trẻ sơ sinh trong một năm đầu đời [144]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Per Ashorn và cộng sự tại Malawi, việc sử dụng gói bổ sung lipid và các vi chất dinh dưỡng cần thiết trong sáu tháng cuối của thai kì chưa cho thấy ảnh hưởng đến sự tăng trưởng của đến 18 tháng tuổi [32].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác đã cho thấy tác động tích cực của can thiệp bổ sung dinh dưỡng cho phụ nữ khi có thai đối với sự phát triển của trẻ trong 5 năm đầu đời. Nghiên cứu của Roberfroid D. và cộng sự bổ sung đa vi chất UNIMMAP (UNICEF/WHO/United Nations University multiple micronutrient supplement for pregnant and lactating women) cho 1294 phụ nữ khi có thai có hiệu quả cải thiện tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở toàn bộ trẻ dưới 30 tháng tuổi [177]. Can thiệp cũng cho thấy hiệu quả cải thiện z-core cân nặng theo chiều dài nằm và z-score vòng đầu theo tuổi ở trẻ lúc được 1 tuổi. Kết quả nghiên cứu của Kusin J.A. và cộng sự lại cho thấy việc bổ sung sản phẩm cao năng lượng trong quý ba của thai kì có tác dụng cải thiện cân nặng và chiều dài của trẻ từ lúc trẻ được 3 tháng tuổi và hiệu quả được kéo dài cho đến khi trẻ được 60 tháng tuổi [143]. Nghiên cứu của Khan A.I. và cộng sự tại Bangladesh cho thấy việc bổ sung thực phẩm sớm khi có thai mặc dù không cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén nhưng có hiệu quả cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ nam từ khi sinh cho đến khi trẻ được 54 tháng tuổi. Nghiên cứu cũng cho thấy việc bổ sung đa vi chất cho phụ nữ khi có thai thậm chí còn làm tăng tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ so với nhóm được bổ sung sắt và acid folic trong thời gian có thai [141].

Nếu chỉ tính riêng những đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) ở thời điểm chưa có thai, bắt đầu tham gia nghiên cứu, nghiên cứu cho thấy can thiệp có hiệu quả cải thiện z-score cân nặng theo tuổi ở trẻ 24 tuần tuổi (p < 0,05). Z-score cân nặng theo chiều dài nằm của trẻ ở nhóm can thiệp có xu hướng được cải thiện hơn so với trẻ ở nhóm chứng với p < 0,1. Điều này không xảy ra trên toàn bộ 144 đối tượng cũng như ở nhóm đối tượng có tình trạng dinh dưỡng bình thường (BMI > 18,5) trước khi có thai.

Điều này cũng có thể lý giải là phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn thường do không được cung cấp đủ các chất dinh dưỡng trong thời gian dài. Việc bổ sung thêm các chất dinh dưỡng cũng như một phần nhỏ năng lượng trong thời gian tham gia nghiên cứu góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ, cung cấp đầy đủ các chất dinh dưỡng cho sự phát triển của thai nhi và tăng cường tích lũy các chất dinh dưỡng khi có thai và lượng chất dinh dưỡng có trong sữa mẹ cho trẻ bú sau sinh. Từ đó có tác động tích cực đến sự tăng trưởng của trẻ khi được 24 tuần tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả phân tích hệ thống các nghiên cứu bổ sung sản phẩm cân bằng protein năng lượng cho phụ nữ có thai trong nghiên cứu của Aamer Imdad và Zulfiqua A. Bhutta, việc bổ sung có hiệu quả đặc biệt ở nhóm phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn [142]. Nghiên cứu của Tofail F. và cộng sự tại Bangladesh cũng cho thấy việc bổ sung thực phẩm sớm cho phụ nữ khi có thai có hiệu quả cải thiện sự phát triển của trẻ lúc 7 tháng tuổi ở nhóm trẻ có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) trước khi có thai, điều này không xảy ra đối với trẻ có mẹ có tình trạng dinh dưỡng bình thường (BMI > 18,5) trước khi có thai [178]. Ngoài ra, Usha Ramakrishnan và cộng sự phân tích hệ thống các nghiên cứu cũng cho thấy, so với nhóm chứng, bổ sung sản phẩm cân bằng protein năng lượng có tác động dương tính đến cân nặng sơ sinh trung bình (tăng 73 g, 95%CI: 30-117), tác động này rõ rệt hơn trên phụ nữ bị thiếu dinh dưỡng [99].

Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, tại chỗ, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 trước và trong khi có thai cho thấy hiệu quả cải thiện mức tăng cân khi trẻ được 24 tuần tuổi nhưng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai, kết quả thai nghén, chiều dài, z-score trung bình cũng như tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Riêng với nhóm phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm trước có thai, khi bắt đầu tham gia nghiên cứu, can thiệp bổ sung thực phẩm giúp cải thiện z-score cân nặng theo tuổi khi trẻ được 24 tuần tuổi và can thiệp cũng cho thấy xu hướng cải thiện mức tăng cân của phụ nữ khi có thai.

* 1. **Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi**

Nghiên cứu tiến hành loại bỏ các đối tượng tự uống bổ sung viên sắt acid folic hoặc viên đa vi chất khi có thai cũng như các đối tượng bị nhiễm trùng tại các thời điểm thu thập số liệu để phân tích đánh giá hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng thiếu máu ở PNCT và ở trẻ 24 tuần tuổi. Sử dụng các chỉ số như tỉ lệ thiếu máu, hemoglobin trung bình và một số chỉ số có liên quan để đánh giá hiệu quả can thiệp tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi.

* + 1. **Hiệu quả của can thiệp tới tình trạng thiếu máu và một số chỉ số liên quan ở phụ nữ có thai**

Nghiên cứu bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 5 ngày/tuần cho phụ nữ từ trước khi có thai cho đến khi sinh cho thấy can thiệp có tác động lên tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ khi thai 32 tuần, chỉ số hiệu quả can thiệp là 29,6%. Ngoài ra, can thiệp bổ sung thực phẩm cũng cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh ở thời điểm thai 32 tuần. Can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin và nồng độ folate huyết thanh trung bình ở phụ nữ khi có thai. Can thiệp cũng không cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu và một số chỉ số có liên quan ở nhóm đối tượng trước khi có thai bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5)

Nồng độ hemoglobin trung bình giảm rõ rệt khi có thai có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm nghiên cứu. Nồng độ hemoglobin của phụ nữ có thai trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Phan Bích Nga [56]. Nồng độ hemoglobin của phụ nữ ở cả hai nhóm nghiên cứu giảm đi khi thai được 16 tuần và duy trì hầu như không thay đổi khi thai 32 tuần. Sự khác biệt về nồng độ hemoglobin giữa hai nhóm ở cả hai thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần cũng như thay đổi nồng độ hemoglobin khi thai 32 tuần so với thời điểm ban đầu đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Hanieh S. và cộng sự tại Hà Nam [179]. Nghiên của tại Hà Nam cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ hemoglobin khi bổ sung sắt acid foic hàng ngày hay bổ sung đa vi chất cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu của Nguyễn Hồng Phương và cộng sự tại Thái Nguyên bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ có thai cũng không cho thấy hiệu quả cải thiện nồng động hemoglobin trung bình của phụ nữ khi có thai [180]. Nghiên cứu của Reina Engle-Stone và cộng sự tại Cameroon sử dụng bột mì có bổ sung vitamin A, sắt, kẽm, folic acid và vitamin B12, việc sử dụng bột mì có tăng cường vi chất góp phần cải thiện rõ rệt lượng tiêu thụ các vi chất có trong khẩu phần ăn [181]. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau một năm sử dụng bột mì tăng cường vi chất, tỉ lệ thiếu máu ở người mẹ được cải thiện đáng kể (46,7% so với 39,1%, p = 0,01), nhưng nồng độ hemoglobin trung bình và tỉ lệ thiếu máu ở trẻ không khác so với trước khi sử dụng. Tuy nhiên, kết quả phân tích có hệ thống các nghiên cứu bổ sung sắt cho phụ nữ có thai của Albert L. Siu và cộng sự cho thấy một số can thiệp bổ sung sắt có hiệu quả cải thiện nồng độ Hb trung bình ở phụ nữ có thai [182].

Nghiên cứu sử dụng ngưỡng hemoglobin dưới 12,0 g/dL ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và dưới 11,0 g/dL ở phụ nữ có thai để đánh giá tình trạng thiếu máu. Nghiên cứu chưa cho kết quả cải thiện rõ rệt tỉ lệ thiếu máu khi có thai (không khác biệt có ý nghĩa thống kê) ở nhóm phụ nữ được bổ sung thực phẩm giàu dinh dưỡng 5 ngày/ tuần từ trước khi có thai cho đến khi sinh so với nhóm phụ nữ không được bổ sung thực phẩm. Nghiên cứu cho kết quả tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Hồng Phương và cộng sự tại Thái Nguyên khi bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cũng chưa cho tác dụng cải thiện tỉ lệ thiếu máu, nồng độ hemoglobin trung bình nhưng có tác dụng cải thiện dự trữ sắt so với nhóm phụ nữ chỉ được bổ sung sắt acid folic [180].

Tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ khi chưa có thai trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng 24%, cao hơn tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ 20-29 tuổi ở Bắc Giang [10] và phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Thái Nguyên [180]. Tại thời điểm ban đầu khi phụ nữ chưa có thai, tỉ lệ thiếu máu của nhóm can thiệp có cao hơn so với nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thông kê (25,4% so với 23,3%, p > 0,05). Tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ tham gia nghiên cứu khi thai 16 và thai 32 tuần giữa hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, nếu xét riêng từng nhóm, tỉ lệ thiếu máu của phụ nữ tham gia nghiên cứu ở nhóm can thiệp giảm dần khi có thai trong khi tỉ lệ này ở nhóm chứng có giảm nhẹ khi thai 16 tuần nhưng lại tăng lên khi thai 32 tuần. So sánh giữa thời điểm thai 32 tuần với thời điểm ban đầu trước khi có thai, chỉ số hiệu quả thô ở nhóm can thiệp của nghiên cứu đạt 18,9% trong khi chỉ số này ở nhóm chứng là -10,7%. Chỉ số hiệu quả thực của can thiệp là 29,6%. Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai có hiệu quả hơn 29,6% đến tình trạng thiếu máu ở phụ nữ có thai 32 tuần tuổi thuộc nhóm can thiệp so với thuộc nhóm chứng.

Gần phần tư số đối tượng ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu bị thiếu máu. Tình trạng thiếu máu của phụ nữ trước khi có thai là một trong những chỉ điểm quan trọng tới nồng độ hemoglobin và tỉ lệ thiếu máu của mẹ trong suốt quá trình mang thai. Kết quả phân tích cho thấy trong số các đối tượng bị thiếu máu trước khi có thai, có tới 45,2% đối tượng tiếp tục duy trì tình trạng bị thiếu máu khi thai được 32 tuần trong khi con số này ở nhóm đối tượng không bị thiếu máu trước khi có thai là 20,7%. Thông thường, tỉ lệ thiếu máu tăng lên khi có thai [15], [78]. Tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai Việt Nam năm 2015 lần lượt là 25,5% và 32,8% [15]. Nghiên cứu tại Thái Nguyên cho thấy tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai quý thứ 3 của thai kì tăng thêm xấp xỉ 13% so với trước khi có thai ngay cả khi đối tượng được bổ sung đa vi chất, acid folic, hoặc hỗn hợp sắt acid folic cho phụ nữ trước và trong khi có thai [180]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỉ lệ thiếu máu ở thời điểm thai 32 tuần giữa hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê nhưng tỉ lệ thiếu máu của đối tượng thuộc nhóm can thiệp lại giảm đi trong khi tỉ lệ thiếu máu ở nhóm chứng tăng lên, điều này cho thấy tính ưu việt của việc bổ sung thực phẩm giàu dinh dưỡng so với bổ sung vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ khi có thai. Thực phẩm không chỉ cung cấp các chất dinh dưỡng đã được biết là cần thiết để cải thiện tình trạng thiếu máu như sắt, folate, vitamin B12, vitamin C mà trong thực phẩm còn chứa nhiều chất khác với tỉ lệ cân đối có thể cho hiệu quả tốt hơn đến cải thiện tình trạng thiếu máu so với chỉ bổ sung vi chất dinh dưỡng. Can thiệp bổ sung thực phẩm đã bước đầu cho hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu ở phụ nữ có thai.

Một trong những kết quả của việc không tiêu thụ đủ các vi chất dinh dưỡng là làm giảm việc sinh tổng hợp hemoglobin, biểu hiện của thiếu máu dinh dưỡng. Folate và vitamin B12 (cobalamin) cũng là những chất quan trọng tham gia vào quá trình tạo máu. Thiếu folate và vitamin B12 gây thiếu máu hồng cầu to ở người đã được quan sát từ cuối thế kỷ XIX. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu, tại cả ba thời điểm ban đầu trước khi có thai, khi thai 16 tuần và thai 32 tuần, chỉ có 1 đối tượng thuộc nhóm chứng bị thiếu folate khi bắt đầu tham gia nghiên cứu, không có đối tượng nào bị thiếu folate ở thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần. Tại cả ba thời điểm thu thập số liệu, không có đối tượng nào thuộc cả hai nhóm nghiên cứu bị thiếu cobalamin. Không thấy được ảnh hưởng của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tỉ lệ thiếu folate và cobalamin của phụ nữ khi có thai.

Nồng độ folate huyết thanh tăng lên khi thai 16 tuần ở các đối tượng của cả hai nhóm nghiên cứu, sau đó giảm nhẹ khi thai 32 tuần ở đối tượng thuộc cả nhóm can thiệp và nhóm chứng nhưng vẫn cao hơn so với thời điểm trước khi có thai. Xét riêng từng thời điểm, nồng độ folate huyết thanh ở nhóm can thiệp ở cả thời điểm thai 16 tuần và thai 32 tuần đều cao hơn so với nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thông kê. Can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ folate huyết thanh trung bình ở phụ nữ khi có thai. Nghiên cứu của Reina Engle-Stone và cộng sự tại Cameroon [181] cho kết quả trái ngược với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Việc sử dụng bột mì có bổ sung vitamin A, sắt, kẽm, folic acid và vitamin B12 ở phụ nữ giúp nồng độ folate trong huyết tương trung bình tăng 250% (47 so với 15 nmol/L) có ý nghĩa thống kê.

Thông thường, khi có thai nồng độ folate huyết thanh giảm đi và đạt mức thấp nhất khi sinh nếu người phụ nữ không được bổ sung folate [183], và dự trữ folate sẽ cạn kiệt trong vòng tối đa 3 tháng nếu khẩu phần của mẹ không cung cấp folate [184]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ folate tăng lên khi có thai, kể cả với đối tượng thuộc nhóm chứng không được bổ sung thực phẩm giàu folate. Kết quả nghiên cứu cho thấy hàm lượng folate có trong khẩu phần của phụ nữ trước khi có thai đáp ứng được trung bình khoảng 80% nhu cầu khuyến nghị [138]. Mức tiêu thụ folate có trong khẩu phần của đối tượng thuộc nhóm chứng không tăng lên khi có thai trong khi thực phẩm bổ sung của nghiên cứu giúp tăng có ý nghĩa mức tiêu thụ folate của đối tượng thuộc nhóm can thiệp. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự tương quan giữa mức tiêu thụ folate khẩu phần và nồng độ folate huyết thanh ở phụ nữ khi có thai. Phân tính mối tương quan giữa hàm lượng folate huyết thanh với homocystein huyết thanh, homocystein huyết thanh với pyridoxal phosphat huyết thanh và với cobalamin huyết thanh cho thấy số liệu folate huyết thanh tại các thời điểm là chính xác. Như vậy, câu hỏi đặt ra là tại sao nồng độ folate huyết thanh không giảm như thường lệ mà lại tăng lên khi có thai?

Nồng độ folate huyết thanh cả trước và trong khi đang có thai của các đối tượng tham gia nghiên cứu đều khá cao so với một số nghiên cứu khác [185], [8], [131], [186]. Mức tiêu thụ rau và quả chín các loại, là những thực phẩm chính cung cấp folate trong khẩu phần tại ba thời điểm là trước khi có thai, thai 16 tuần và thai 32 tuần của phụ nữ tham gia nghiên cứu trung bình đều đạt trên 450 g/ngày, cao hơn so với bình quân đầu người tính trên toàn quốc và ở vùng Trung du và miền núi phía Bắc [4], cao hơn so với các nghiên cứu trên phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ mang thai 3 tháng đầu ở Hòa Bình [9] và Sơn Tây, Hà Nội [6]. Với mức khuyến cáo cho người trưởng thành ở Việt Nam là trung bình 3-4 đơn vị rau mỗi ngày và 3 đơn vị quả chín các loại [138] thì mức tiêu thụ rau quả các loại của các đối tượng tham gia nghiên cứu đã đạt được so với nhu cầu khuyến nghị. Đây có thể là nguyên nhân chính giúp cải thiện nồng độ folate huyết thanh và tỉ lệ thiếu folate của phụ nữ khu vực nghiên cứu. Tuy nhiên, điều này là chưa đủ để giải thích việc nồng độ folate huyết thanh tăng lên khi có thai. Cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn về thói quen ăn uống và các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng folate huyết thanh để giải thích hiện tượng trên.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tại thời điểm ban đầu, nồng độ cobalamin huyết thanh của phụ nữ thuộc nhóm can thiệp và nhóm chứng không khác nhau có ý nghĩa. Khi có thai, nồng độ cobalamin huyết thanh giảm dần, tỉ lệ nghịch với tuổi thai ở cả hai nhóm nghiên cứu. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu khác, nồng độ cobalamin huyết thanh giảm dần khi có thai và xuống mức thấp nhất khi sinh [187], [188]. Xét riêng từng thời điểm, ở thời điểm 32 tuần, nồng độ cobalamin trung bình của phụ nữ nhóm can thiệp lớn hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Can thiệp cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh khi có thai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu tại Cameroon [181] sử dụng bột mì tăng cường vi chất dinh dưỡng trong đó có vitamin B12, việc sử dụng bột mì có tăng cường vi chất dinh dưỡng góp phần cải thiện rõ rệt nồng độ cobalamin, nồng độ cobalamin trong huyết tương và sữa mẹ trung bình cao hơn trên 50% sau thời gian một năm sử dụng bột mì của nghiên cứu. Việc bổ sung 50 mcg vitamin B12 hàng ngày qua đường uống ở PNCT dưới 14 tuần tại Ấn Độ của Duncan C. và cộng sự [145] cũng cho tác động cải thiện nồng độ vitamin B12 huyết thanh ở cả quý thứ hai (216 so với 111 pmol/L, p < 0,001) và quý thứ ba (184 so với 105 pmol/L, p < 0,001) của thai kì.

Tính chung cả trước khi có thai và khi thai được 16 và 32 tuần tuổi, chỉ có 1 đối tượng bị thiếu folate ở thời điểm trước khi có thai và không đối tượng nào bị thiếu cobalamin tại bất cứ thời điểm nào. Có tới 72% số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu folate trước khi có thai và tỉ lệ này khi có thai là trên 77%. Tỉ lệ số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu vitamin B12 ở ba thời điểm trước khi có thai, khi thai 16 tuần và thai 32 tuần lần lượt 56%, 52% và 73%. Mặc dù tỉ lệ số đối tượng không đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị về folate và vitamin B12 không thấp nhưng nếu dựa vào kết quả xét nghiệm, dường như thiếu folate và thiếu cobalamin không phải là vấn đề đáng quan tâm đối với cả phụ nữ có thai và phụ nữ tuổi sinh đẻ ở khu vực nghiên cứu. Cần có những nghiên cứu tiếp theo và sâu hơn để giải thích hiện tượng nồng độ folate huyết thanh tăng lên khi có thai và ngoài lượng folate, vitamin B12 có trong khẩu phần, còn có những yếu tố nào thực sự tác động tới tình trạng folate và cobalamin huyết thanh ở phụ nữ khu vực nghiên cứu.

Như vậy, can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả tới nồng độ hemoglobin và sự thay đổi nồng độ hemoglobin trung bình khi có thai. Can thiệp có hiệu quả hơn 29,6% đến tình trạng thiếu máu ở phụ nữ có thai 32 tuần tuổi thuộc nhóm can thiệp so với thuộc nhóm chứng. Thiếu folate và cobalamin không phải là vấn đề lớn cần đặc biệt quan tâm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai ở khu vực nghiên cứu. Can thiệp có tác động cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh ở phụ nữ có thai 32 tuần (p < 0,05).

* + 1. **Hiệu quả của can thiệp đến tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi**

Can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate, vitamin B12 cho phụ nữ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin trung bình và tỉ lệ thiếu máu ở toàn bộ trẻ 24 tuần tuổi. Tuy nhiên, can thiệp cho thấy hiệu quả cải thiện tỉ lệ thiếu máu ở trẻ 24 tuần tuổi có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm trước khi có thai, khi bắt đầu tham gia nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung bình nồng độ hemoglobin của trẻ 24 tuần tuổi ở nhóm can thiệp (11,4 ± 1,1 g/dL) cao hơn trẻ ở nhóm chứng (11,2 ± 1,1 g/dL) nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).Tỉ lệ thiếu máu ở trẻ có mẹ thuộc nhóm can thiệp (30,4%) thấp bằng hai phần ba tỉ lệ thiếu máu ở trẻ có mẹ thuộc nhóm chứng (45,3%) nhưng chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nồng độ hemoglobin của trẻ 24 tuần cao hơn trong khi tỉ lệ thiếu máu của trẻ thấp hơn nhiều so với trẻ 6 tháng tuổi trong nghiên cứu bổ sung vi chất dinh dưỡng ở Hà Nam [158]. Nghiên cứu tại Hà Nam cho thấy việc bổ sung sắt acid folic hàng ngày, sắt acid folic hoặc đa vi chất hai lần một tuần cho phụ nữ có thai giúp cải thiện rõ rệt nồng độ hemoglobin và tỉ lệ thiếu máu ở trẻ 6 tháng tuổi. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu tại Thái Nguyên [180] bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ từ trước khi có thai cho đến khi sinh lại chưa cho thấy tác dụng cải thiện hemoglobin trung bình cũng như tỉ lệ thiếu máu mà chỉ cho tác dụng cải thiện nồng độ ferritin và lượng sắt dự trữ ở trẻ 3 tháng tuổi.

Nghiên cứu tiến hành phân tích tình trạng thiếu máu của những trẻ có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn, kết quả cho thấy, tương tự như ở tất cả trẻ 24 tuần tuổi, trung bình nồng độ hemoglobin của trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn ở nhóm can thiệp cao hơn so với trẻ ở nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, tỉ lệ trẻ thuộc nhóm chứng bị thiếu máu (70,6%) cao gấp hơn hai lần và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỉ lệ thiếu máu của trẻ thuộc nhóm can thiệp (33,3%). Tỉ lệ thiếu máu không khác nhau, can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng thiếu máu ở nhóm trẻ có mẹ không bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm trước khi có thai.

Phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn là hậu quả của việc không được cung cấp đủ các chất dinh dưỡng cho nhu cầu của cơ thể trong thời gian dài. Khẩu phần của phụ nữ trước khi có thai của bị thiếu năng lượng trường diễn kém hơn hẳn khẩu phần của phụ nữ có tình trạng bình thường, đặc biệt là các chất dinh dưỡng có liên quan đến tình trạng thiếu máu như sắt, vitamin C, vitamin A, folate và vitamin B12. Khi có thai, khẩu phần các chất dinh dưỡng kể trên hầu như không thay đổi nhiều ở phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn thuộc nhóm chứng. Ở những đối tượng này, việc dự trữ các chất dinh dưỡng kém tại thời điểm thụ thai cùng với việc không cung cấp đủ nhu cầu của bản thân người mẹ và nhu cầu của thai nhi dẫn đến tình trạng thiếu máu cao ở trẻ 24 tuần tuổi, hơn hai phần ba số con của những bà mẹ này bị thiếu máu khi được 24 tuần tuổi. Trong khi đó, khẩu phần bổ sung của nghiên cứu góp phần làm tăng đáng kể số lượng cũng như chất lượng khẩu phần của phụ nữ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn ở nhóm can thiệp. Việc tăng cường bổ sung các chất dinh dưỡng khi có thai giúp không chỉ cung cấp cho nhu cầu của thai nhi mà còn tăng dự trữ sắt và các chất dinh dưỡng trong cơ thể người mẹ để cung cấp cho nhu cầu của trẻ sau khi sinh qua sữa mẹ. Đây là nguyên nhân chính giúp cải thiện tình trạng thiếu máu ở trẻ 24 tuần tuổi có mẹ ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn.

Câu hỏi đặt ra cho các nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng nhằm cải thiện kết quả thai nghén và sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sau này là thời điểm và loại hình can thiệp. Một số nhà khoa học cho rằng các can thiệp bắt đầu khi phụ nữ đã có thai có thể là quá trễ để tối đa hóa tác động đến sức khỏe của trẻ [155] [189]. Can thiệp bổ sung từ trước khi có thai giúp tăng tích lũy, đảm bảo cung cấp đủ chất dinh dưỡng ở thời kì thụ thai và giai đoạn đầu của thai kì. Giai đoạn này là rất quan trọng, các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng chức năng và sự phát triển của nhau thai bị ảnh hưởng bởi tình trạng dinh dưỡng của người mẹ ở thời điểm thụ thai [101], [102]. Hơn nữa, sự lập trình hệ gen của thai nhi khi mới hình thành cũng chịu ảnh hưởng trực tiếp của dinh dưỡng của người mẹ trước khi có thai, và qua đó ảnh hưởng đến sự phát triển lâu dài của trẻ sau này [103], [104], [105].

Ngoài ra, một câu hỏi khác được đặt ra là can thiệp bằng gì ở giai đoạn trước và trong khi có thai để cho kết quả thai nghén tối ưu. Cho đến nay có hai loại can thiệp dinh dưỡng chính thường được thực hiện ở giai đoạn này là bổ sung thực phẩm và bổ sung vi chất dinh dưỡng. Các can thiệp dinh dưỡng sẽ cho hiệu quả tối ưu nếu được kết hợp với truyền thông giáo dục dinh dưỡng [155]. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã có các nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả của bổ sung dinh dưỡng cho phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai nhưng chủ yếu là sử dụng các sản phẩm viên uống bổ sung. Các nghiên cứu cho thấy việc bổ sung vi chất dinh dưỡng khi mang thai ít nhiều có hiệu quả cải thiện kết quả thai nghén, thậm chí viên bổ sung sắt acid folic và đa vi chất dinh dưỡng đã được đưa vào khuyến nghị của WHO trên cả phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ có thai. Thực phẩm giàu vi chất an toàn, sẵn có và có vai trò quan trọng đặc biệt khi mang thai. Việt Nam là một quốc gia đang ở giai đoạn chuyển tiếp. Hệ sinh thái VAC (vườn - ao - chuồng) được phát minh ra từ những năm 1980 là một cách rất tốt để cải thiện tính đa dạng và chất lượng bữa ăn của người Việt Nam [190]. Hiện nay một số tổ chức quốc tế tại Việt Nam như World Vision, Save the Children, Tổ chức Nông lương của Liên hợp quốc… đang ứng dụng mô hình hệ sinh thái VAC để xây dựng các mô hình can thiệp cải thiện chất lượng bữa ăn, qua đó cải thiện tình trạng dinh dưỡng của người Việt Nam, đặc biệt là các đối tượng có nguy cơ cao như phụ nữ tuổi sinh đẻ, phụ nữ có thai và trẻ dưới 5 tuổi. Với xu hướng xây dựng các can thiệp bền vững, việc sự dụng thực phẩm tự nhiên, tại chỗ là một hướng tiếp cận có hiệu quả và phù hợp với điều kiện thực tế tại mỗi địa phương.

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào cả giai đoạn trước và trong khi có thai, đưa ra những số liệu mới về tác động lâu dài của bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu dinh dưỡng tới tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi. Nghiên cứu cho thấy can thiệp có hiệu quả cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh ở phụ nữ có thai 32 tuần và mức tăng cân nặng của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Nghiên cứu đặc biệt cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi ở nhóm đối tượng trước khi có thai bị thiếu năng lượng trường diễn. Ngoài ra, lao động nặng nhọc cũng ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ có thai. Các chương trình can thiệp hoặc nghiên cứu tiếp theo nên tập trung vào nhóm đối tượng làm nông nghiệp và có tình trạng dinh dưỡng kém trước khi có thai để thu được hiệu quả cao, góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng của cả bà mẹ và trẻ em.

**KẾT LUẬN**

* 1. **Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới một số chỉ số nhân trắc của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi**

Nghiên cứu can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 5 ngày/tuần cho phụ nữ trước và trong khi có thai chưa cho thấy hiệu quả cải thiện cân nặng trung bình, mức tăng cân và tỉ lệ suy dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai. Trung bình phụ nữ tăng được 1,3 kg khi thai được 16 tuần và 7,2 kg khi thai được 32 tuần, tỉ lệ suy dinh dưỡng khi thai được 16 tuần và 32 tuần lần lượt là 10,9% và 12,2%, sự khác biệt giữa nhóm được bổ sung thực phẩm và nhóm không được bổ sung thực phẩm về cân nặng, mức tăng cân và tỉ lệ suy dinh dưỡng của phụ nữ khi có thai không khác nhau có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Can thiệp bổ sung thực phẩm trước và trong khi có thai có tác dụng cải thiện mức tăng cân của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Trẻ thuộc nhóm can thiệp có cân nặng trung bình cao hơn 275 g so với cân nặng trung bình của trẻ thuộc nhóm chứng (p < 0,05). Tuy nhiên, can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ sơ sinh, cân nặng, chiều dài nằm, z-score trung bình cũng như tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm ở trẻ 24 tuần tuổi.

Với các đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) ở thời điểm bắt đầu tham gia nghiên cứu (chưa có thai), nghiên cứu cho thấy can thiệp bổ sung thực phẩm có hiệu quả cải thiện z-score cân nặng theo tuổi (-0,05 ± 0,71 so với -0,61 ± 0,84, p < 0,05) của trẻ 24 tuần tuổi. Sự khác biệt không xảy ra trên toàn bộ 144 đối tượng cũng như ở nhóm đối tượng có tình trạng dinh dưỡng bình thường (BMI > 18,5) trước khi có thai.

* 1. **Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm tới tình trạng thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi**

Nghiên cứu bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 cho phụ nữ từ trước khi có thai kéo dài cho đến khi sinh cho thấy can thiệp có tác động lên tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ khi thai 32 tuần, chỉ số hiệu quả can thiệp là 29,6%. Ngoài ra, can thiệp cũng cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ cobalamin huyết thanh ở thời điểm thai 32 tuần [(439,8 (330,1; 538,2) pmol/l so với 382,4 (303,6; 477,3) pmol/l, p < 0,05). Không có đối tượng nào bị thiếu folate và cobalamin huyết thanh khi có thai, can thiệp chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin và nồng độ folate huyết thanh trung bình ở phụ nữ khi có thai.

Can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai cũng chưa cho thấy hiệu quả cải thiện nồng độ hemoglobin trung bình và tỉ lệ thiếu máu ở toàn bộ trẻ 24 tuần tuổi. Tuy nhiên, can thiệp cho thấy hiệu quả cải thiện tỉ lệ thiếu máu (33,6% so với 70,6%, p < 0,05) ở trẻ 24 tuần tuổi có mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn ở thời điểm trước khi có thai, khi bắt đầu tham gia nghiên cứu.

**KHUYẾN NGHỊ**

1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy can thiệp bổ sung thực phẩm tự nhiên, giàu sắt, kẽm, vitamin A, folate và vitamin B12 cho phụ nữ trước và trong khi có thai có hiệu quả cải thiện nồng độ vitamin B12 huyết thanh và có tác động đến mức tăng cân của trẻ khi được 24 tuần tuổi. Can thiệp đặc biệt có hiệu quả rõ rệt trong việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng và tỉ lệ thiếu máu ở trẻ 24 tuần tuổi có mẹ trước khi có thai bị thiếu năng lượng trường diễn. Các chương trình, kế hoạch truyền thông cần đưa ra thông điệp rõ ràng về loại thực phẩm cụ thể, sẵn có để khuyến khích phụ nữ có thai, đặc biệt phụ nữ có thai ban đầu bị thiếu năng lượng trường diễn sử dụng, nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng của bản thân người phụ nữ cũng như tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của trẻ sau này.
2. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ folate huyết thanh tăng lên ở phụ nữ có thai so với thời điểm trước khi có thai ngay cả khi khẩu phần ăn chưa đáp ứng đủ nhu cầu folate khuyến nghị cho phụ nữ có thai. Cần có thêm những nghiên cứu định tính về thói quen ăn uống cũng như các nghiên cứu sâu hơn để giải thích hiện tượng này.

**TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN**

Can thiệp sử dụng trong nghiên cứu là bổ sung thực phẩm giàu vi chất, tự nhiên, sẵn có tại địa phương cho phụ nữ từ trước khi có thai cho đến khi sinh để cải thiện tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ có thai và trẻ 24 tuần tuổi. Can thiệp dựa vào thực phẩm là loại can thiệp bền vững nhưng cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu được thực hiện. Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam sử dụng thực phẩm tự nhiên, sẵn có để bổ sung cho phụ nữ từ trước và trong khi có thai để cải thiện kết quả thai nghén được thực hiện. Ngoài ra, hầu như cho đến nay chưa có nghiên cứu theo chiều dọc đánh giá ảnh hưởng của ăn uống của người mẹ khi có thai tới tình trạng thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi tại Việt Nam.

Nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng khoa học về việc bổ sung thực phẩm giàu vi chất, tự nhiên, sẵn có tại địa phương cho phụ nữ trước và trong khi có thai là can thiệp bền vững, có thể ứng dụng tại gia đình và cộng đồng, đặc biệt trên đối tượng là phụ nữ bị thiếu năng lượng trường diễn giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của trẻ 24 tuần tuổi.

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

1. *Hoàng Thu Nga, Nguyễn Thị Lâm, Từ Ngữ, Phí Ngọc Quyên, Henri Dirren, Janet C. King.* Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu ở trẻ 24 tuần tuổi. Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm, tập 12 số 5(2) tháng 10 năm 2016, trang 23-30.
2. *Hoàng Thu Nga, Nguyễn Thị Lâm, Từ Ngữ, Phí Ngọc Quyên, Henri Dirren, Janet C. King.* Hiệu quả của can thiệp bổ sung thực phẩm cho phụ nữ trước và trong khi có thai tới tình trạng thiếu máu ở phụ nữ có thai. Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm, tập 13 số 2 tháng 5 năm 2017, trang 72-78.
3. *Tu Ngu, Henri Dirren, Deborah Dean, Hoang Thu Nga, Phi Ngoc Quyen, Nguyen Thi Diep Anh, Janet C. King (2014).* Effect of animal-source food dupplement prior to and during pregnancy on birthweight and prematrurity in rural Vietnam: A brief study description. Food and nutrition bulletin, vol. 35, no. 4 (supplement) pp:S205-S208

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Calle M., et al (2003). Homocysteine, folic acid and B-group vitamins in obstetrics and gynaecology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 107(2): 125-34.
2. Furness D., et al. (2013). Folate, vitamin B12, vitamin B6 and homocysteine: impact on pregnancy outcome. Maternal Child Nutr. 9(2):155-66.
3. Scholl T.O. (2005). Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. Am J Clin Nutr; 81(5):1218s–22s.
4. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng (2010). Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010. NXB Y học.
5. Andrew Hall và cs (2008). Mức tiêu thụ thực phẩm nguồn động vật và tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở phụ nữ thiếu năng lượng trường diễn lứa tuổi sinh đẻ ở nông thôn Việt Nam. Tạp chí DD&TP, 4(3+4), tr: 73-83
6. Nguyễn Lan Phương và cs (2014). Đánh giá khẩu phần và mức tiêu thụ folic của phụ nữ tuổi sinh đẻ ở một xã ngoại thành Hà Nội. Tạp chí DD&TP, 10(1), tr: 18-24.
7. Nguyễn Thị Thanh Tâm và cs (2014). Tình trạng dinh dưỡng, khẩu phần thực tế của phụ nữ có thai huyện Duy Tiên, Hà Nam 2014. Tạp chí DD&TP, 10(4), p:1-11
8. Hồ Thu Mai (2013). Hiệu quả của truyền thông giáo dục và bổ sung viên sắt/folic đối với tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã huyện Tân Lạc tỉnh Hòa Bình. Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng.
9. Huỳnh Nam Phương (2011). Tiếp thị xã hội với việc bổ sung sắt cho phụ nữ có thai dân tộc Mường ở Hòa Bình. Luận án tiến sỹ Dinh dưỡng cộng đồng, Viện Dinh dưỡng.
10. Đinh Phương Hoa (2013). Tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu và hiệu quả bổ sung sắt hàng tuần ở phụ nữ 20-35 tuổi tại huyện Lục Nam tỉnh Bắc Giang. Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng.
11. UNICEF, WHO, World Bank (2015). Levels and trends in child malnutrition. UNICEF-WHO-World Bank Group joint child malnutrition estimates. Key findings of the 2016 edition.
12. Viện Dinh dưỡng (2015). Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm (1999-2015). <http://www.viendinhduong.vn/news/vi/106/61/0/a/> so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx.
13. WHO (2012). Global targets 2025. To improve maternal, infant and young child nutrition (www.who.int/nutrition/topics/nutrition\_globaltargets 2025/en/.
14. WHO (2008), "Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anemia ", pp. 51.
15. Viện Dinh dưỡng (2015). Số liệu thống kê về tình hình thiếu vi chất ở Việt Nam qua các năm. http://vichat.viendinhduong.vn/vi/so-lieu-thong-ke-vcdd.nd29/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-hinh-thieu-vi-chat-dinh-duong-o-viet-nam-qua-cac-nam.i103.html.
16. WHO (2002), The world health report 2002: Reducing the risk, promoting the healthy life, Geneva WHO. http://www.who.int/whr/2002/en/whr02\_en.pdf
17. Bhutta Z.A., et al. (2013). Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? Lancet 2013; 382:452–77 2.
18. Black M.M., et al (2017). Early childhood development coming of age: science through the life course. Lancet 2017; 389:77–90.
19. Engle P.L., et al. (2007). Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. Lancet 2007; 369:229–42.
20. Granham-McGregor S., et al. (2007). International child development steering group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. Lancet. 369:60-71
21. Haider B.A. and Bhutta Z.A. (2015). Multi-micronutrient supplementation for women during pregnancy (Review). Cochrane database of Syst Rev 2015, Issue 11. Doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub4.
22. Buppasiri P., et al. (2015). Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 25;(2):CD007079.
23. De-Regil L.M., et al (2016). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 14;(1):CD008873.
24. Peña-Rosas J.P., et al (2015). Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 22;(7):CD004736.
25. Neumann C.G. and Harrison G. G. (1994). Onset and evolution of stunting in infants and children. Examples from the Human nutrition collaborative research support program. Kenya and Egypt studies. Eur J Clin Nutr, 1994. 48 Suppl 1: p. S90-102.
26. Sigman M., et al. (1989). Cognitive abilities of Kenyan children in relation to nutrition, family characteristics, and education. Child Dev, 1989. 60(6): p. 1463-74
27. Ramakrishnan U., Beth Imhoff-Kunsch and Reynaldo Martorell (2014). Maternal nutrition intervention to improve maternal, newborn, and child health

outcomes. NNI Workshop Ser, vol 78, pp 71-80. Doi:10.1159/000354942.

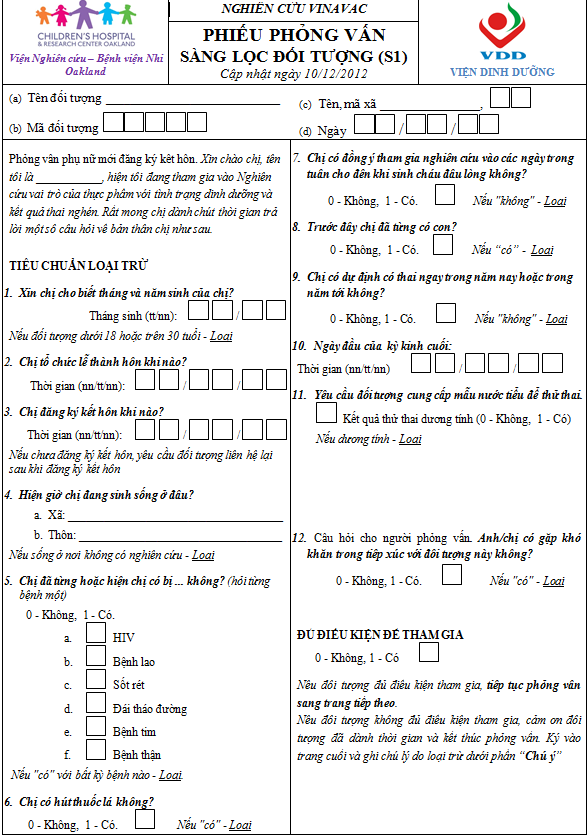
1. Potdar R.D., et al. (2014). Improving women’s diet quality pre-conceptionally and during gestation: effects on BW and prevalence of LBW - A randomized controlled efficacy trial in India (Mumbai Maternal Nutrition Project). Am J Clin Nutr 2014; 100:1257-68.
2. Rao S., et al. (2001). Intake of Micronutrient-rich foods in rural Indian mothers is associated with the size of their babies at birth: Pune Maternal Nutrition Study. J Nutr 2001; 131:1217-24. 16.
3. Malay Mridha, et al. (2015). Lipid-based nutrient supplements for pregnant women reduce newborn stunting in a cluster-randomized controlled effectiveness trial in Bangladesh. Am J Clin Nutr 2015; 103(1). DOI: 10.3945/ajcn.115.111336
4. Seth Adu-Afarwuah, et al. (2016). Small-quantity, lipid-based nutrient supplements provided to women during pregnancy and 6 mo postpartum and to their infants from 6 mo of age increase the mean attained length of 18-mo-old children in semi-urban Ghana: A randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 104(3). DOI: 10.3945/ajcn.116. 134692
5. Ashorn P., et al. (2015). The impact of lipid-based nutrient supplement provision to pregnant women on newborn size in rural Malawi: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2015 Feb; 101(2):387-97.
6. Caan B. et al (1987). Benefits associated with WIC supplemental feeding during the inter-pregnancy interval. Am J Clin Nutr 1987; 45:29-41.
7. Painter R.C., Roseboom T.J., and Bleker O.P. (2005). Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. Reprod Toxicol 2005; 20:345-52.
8. Stein A.D., et al. (2009). Maternal exposure to the Dutch famine before conception and during pregnancy: quality of life and depressive symptoms in adult offspring. Epidemiology 2009; 20:909-15.
9. Susser M. and Stein Z. (1994). Timing in prenatal nutrition: a reprise of the Dutch famine study. Nutr Rev 1994;52:84-94
10. Trường Đại học Y Hà Nội (2012). Dinh dưỡng và vệ sinh an toàn thực phẩm. NXB Y học, 591 trang.
11. WHO (2010). Country profile indicators - Interpretation guide. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland, 39 pages
12. WHO (2005). A guide to nutritional assessment. WHO Geneva.
13. WHO (2006). WHO Child Growth Standards - Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age - Methods and development. WHO Press, WHO, Geneva, Switzerland, 312 pages.
14. Victora C.G., et al. (2010). Worldwide timing of growth faltering: revisiting implications using the WHO growth standards. Pediatrics 210; 123(3):e473-480.
15. Victora C.G., et al. (2008). Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. Lancet 2008 Jan 26;371(9609):340-57
16. Ozaltin E., Hill K. and Subramanian S.V. (2010). Association of maternal stature with offspring mortality, underweight, and stunting in low- to middle-income countries. JAMA 2010 Apr 21; 303(15):1507-16.
17. Lawn J.E., et al. (2009). Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: where, why, and what can be done? Int J Gynaecol Obstet 2009 Oct; 107 Suppl 1:S5-18, S9.
18. Adair L.S., et al. (2013). Cohorts group. Association of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: finding from five birth cohort studies. Lancet. 382:525-34.
19. Martorell R., et al. (2010). Weight gain in the first two years of life is an important predictor of schooling outcomes in pooled analyses from five birth cohorts from low- and middle-income countries. J. Nutr. 140:348-54.
20. UNICEF, WHO, World Bank (2016). Levels and trends in child malnutrition. UNICEF-WHO-World Bank Group joint child malnutrition estimates. Key findings of the 2016 edition.
21. WHO (2005). The World Health Report 2005. Make every mother and child count. The Greatest risks to life are in its beginning. Geneva: WHO; 2005:79-81. 2.
22. WHO & UNICEF (2004). Low birth-weight: Country, regional and global estimates. UNICEF and WHO Geneva.
23. Zeleke B.M., Zelalem M. and Mohammed N. (2012). Incidence and correlates of low birth weight in Northwest Ethiopia. Pan Africa Med J 2012, 12(4):1–8.
24. Bharati P.M., et al. (2011). Prevalence and cause of low birth weight in India. Mal J Nutr 2011, 17(3):301–313.
25. Yi Chen, et al. (2013). An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. BMC Pregnancy and Childbirth 13:242. DOI: 10.1186/1471-2393-13-242
26. General Statistics Office and UNICEF (2015). Viet Nam multiple indicator cluster survey 2014, Final Report. Hanoi, Vietnam
27. Viện Dinh dưỡng (2014). Thông tin dinh dưỡng năm 2012, 2013, 2014. http://www.viendinhduong.vn/news/vi/209,218,212,213/a/article.aspx.
28. Lê Anh Tuấn và cs (2010). Một số bệnh lý thường gặp của trẻ sơ sinh thấp cân, non tháng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008. Tạp chí Y học thực hành, 713(4/2010), tr, 98-100
29. Phan Bích Nga (2012). Thiếu vi chất dinh dưỡng ở mẹ và con và hiệu quả bổ sung đa vi chất trên trẻ suy dinh dưỡng bào thai tại Bệnh viện Phụ sản trung ương. Luận án Tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng.
30. Ngô Minh Xuân, Nguyễn Văn Dũng, Phạm Việt Thanh (2009), Tình hình trẻ sơ sinh nhẹ cân tại Bệnh viện Từ Dũ, Kỷ yếu Hội nghị khoa học Hội phụ sản khoa Việt nam lần thứ XVI, tr, 87-95
31. Lý Thị Phương Hoa và cs (2014). Kiến thức, thực hành nuôi dưỡng trẻ nhỏ của các bà mẹ và tình trạng dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi tại phường Trần Hưng Đạo, Tp. Phủ Lý, tỉnh Hà Nam năm 2012. Tạp chí DD&TP 10(3), tr: 92-100
32. Trần Thị Minh Hạnh và cs (2014). Tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần của trẻ 6-24 tháng tại quận nội thành và vùng ven thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí DD&TP 10(2), tr: 11-19.
33. Đặng Oanh và cs (2014). Tình trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi tại một số khu tái định cư vùng di dân lòng hồ thủy điện ở khu vực Tây Nguyên năm 2012. Tạp chí DD&TP 10(1), tr: 25-37.
34. Trần Thành Đô và cs (2014). Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em dưới 2 tuổi vùng Núi phía Bắc và Tây Nguyên. Tạp chí DD&TP 10(3), tr: 44-51.
35. Huỳnh Văn Dũng và cs (2014). Tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 24 tháng tuổi và thực hành nuôi trẻ của bà mẹ tại huyện Tam Nông, tỉnh Phú Thọ năm 2012. Tạp chí DD&TP 10(4), tr: 116-123.
36. Phạm Thị Thanh Nga và cs (2014). Tình trạng dinh dưỡng trẻ em 6-59 tháng tuổi ở 4 xã miền núi huyện Bắc Hà, tỉnh Lào Cai năm 2013. tà Tạp chí DD&TP 10(3), tr: 109-116.
37. Trần Thị Tuyết Mai, Lê Thị Hợp (2012). Tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ em 0-36 tháng tuổi tại các huyện thị đồng bằng ven biển tỉnh Khánh Hòa năm 2011. Tạp chí DD&TP, 8(2), tr: 44-50.
38. Trần Thị Nguyệt Nga và cs (2016). Tình trạng dinh dưỡng và yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 12-36 tháng tuổi ở huyện Gia Lộc - Hải Dương. Tạp chí DD&TP 12(3), tr: 58-66
39. UNICEF (2015). Nutrition: annual results report 2014. New York, NY 10017, USA.
40. Gautam R.K. and Thakur R. (2009). Biosocial correlates of nutrition and CED among adult females of two ecological zones in Madhya Pradesh and Uttarakhand, India. Mal J Nutr 15(2): 137-153.
41. Prashanth S.P., et al. (2015). Prevalence of chronic energy deficiency among adolescents in the age group of 15–19 years. Indian Journal of Public Health Research and Development 6(4):261
42. Lê Thị Thanh Hoa và cs (2014). Tính trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan của phụ nữ có thai huyện Duy Tiên, tỉnh Hà Nam năm 2014. Tạp chí DD&TP 10(4), tr: 141-150.
43. Mai Thị Mỹ Thiện và cs (2012). Tình trạng dinh dưỡng công nhân nhập cư tại Tp. Hồ Chí Minh. Tạp chí DD&TP 8(3), tr: 68-74.
44. Nguyễn Thị Lan Phương và cs (2015). Tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu và kiến thức thực hành phòng chống thiếu máu của nữ công nhân ở 3 nhà máy tại tỉnh Bình Dương và Tp. Hồ Chí Minh năm 2014. Tạp chí DD&TP 11(1), tr: 6-13.
45. Nikolopoulos H., et al. (2017). Women’s perceptions of discussions about gestational weight gain with health care providers during pregnancy and postpartum: a qualitative study. BMC Preg and Childbirth, p:17:97. DOI 10.1186/s12884-017-1257-0.
46. Adu-Afarwuah S., et al. (2017). Maternal supplementation with small-quantity lipid-based nutrient supplements compared with multiple micronutrients, but not with iron and folic acid, reduces the prevalence of low geatational weight gain in semi-urban Ghana: A Randomized Controlled Trial. J Nutr, 147: 697-705.
47. Du Meng-kai, et al (2017). Effects of pre-pregnancy body mas index and gestational weight gain on neonatal birth weight. J Biomed & Biotech 18(3): 263-271.
48. Young M.F., et al. (2017) Timing of gestational weight gain on fetal growth and infant size at birth in Vietnam. PLoS ONE 12 (1): e0170192.
49. WHO (2011), Hemoglobin concentration for the diagnosis of anemia and assessment of severity, WHO/NMH/NHD/MNM/11.1, pp. 6.
50. WHO, UNICEF, UNU (2001), Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control - A guide for program managers, WHO/NHD/ 01.3, pp. 114.
51. Gretchen A. Stevens, et al. (2013). Global, regional, and nutrition trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: A systematic analysis of population-representative data. The Lancet Vol 1, p:e16-e25.
52. WHO (2007). Global database on anemia. Vitamin and mineral nutrition information system, <http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/countries/en/> index.html.
53. Nguyễn Xuân Ninh và cs (2007), Thực trạng thiếu máu và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và trẻ em tại một số xã/phường Hà Nội - năm 2006, Tạp chí DD&TP, 3(4), tr: 34-41.
54. Đinh Thị Phương Hoa và cs (2012), Thực trạng thiếu máu, tình trạng dinh dưỡng và nhiễm giun ở phụ nữ 20-35 tuổi tại 6 xã thuộc huyện Lục Nam, Bắc Giang, Tạp chí DD&TP, 8(1), tr: 39-46.
55. Hoàng Thế Nội (2009). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu ở phụ nữ có thai và một số yếu tố ảnh hưởng. Tạp chí DD&TP, 5(1), tr: 24-30.
56. Đặng Oanh và cs (2009), Tình trạng thiếu máu dinh dưỡng của phụ nữ có thai người dân tộc thiểu số tại tỉnh Đăk Lăk năm 2008, Tạp chí DD&TP, 5(2), tr: 24-32.
57. Trần Thị Minh Hạnh và cs (2009), Tình trạng thiếu máu, thiếu sắt ở phụ nữ có thai tại Tp.HCM, Tạp chí DD&TP, 5(1), tr: 14-24.
58. Lê Bạch Mai và cs (2006), Tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ huyện Thanh Miện năm 2004, Tạp chí DD&TP, 2(3-4), tr: 68-73.
59. SCN (2010), Sixth report on the world nutrition situation: Progress in nutrition, Geneva (UN System standing committee on nutrition).
60. Hà Huy Khôi và cs (2012), Thiếu máu dinh dưỡng do thiếu sắt trong Dinh dưỡng và vệ sinh an toàn thực phẩm, NXB Y học, tr: 307-314.
61. Theresa O. Scholl and Thomas Reilly (2000). Anemia, iron and pregnancy outcome. J. Nutr. 130, p. 443S-447S.
62. FFI/GAIN/USAIDS/WB/UNICEF (2009). Investing in the future: A united call to action in vitamin and mineral deficiencies. Global report 2009, pp: 52.
63. Chen Chunming (2003), "Iron fortification of soy sauce in China", FAO.
64. Jere D., et al. (2005), Iron-biofortified rice improves the iron stores of non-anemic Filipino women, J. Nutr., 135 (2823-30).
65. Viteri F.E., et al. (1995), Fortification of sugar with iron sodium ethylenediamino tetraacetate (FeNaEDTA) improves iron status in semi-rural Guatemalan populations, Am J Clin Nutr, 61, p. 1153-1163.
66. Walczyk T., et al. (2005), Iron absorption by human subjects from different iron fortification compounds added to Thai fish sauce, Eur J Clin Nutr, 59, p. 668-674.
67. WHO/NMH/NHD/14.4 (2012). Global nutrition targets 2025 - Anemia policy brief.
68. WHO (1998). Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia, pp. 46.
69. Jatinder Bhatia, et al. (2013). Maternal and child nutrition: The first 1,000 days. NNI Workshop Series Vol. 74, 237 pages.
70. Ramadan W.S., et al. (2013). Effect of maternal low protein diet during pregnancy on the fetal liver of rats. Ann Anat. 195(1):68–76.
71. Charles Savona-Ventura, et al. (2009). Maternal weight gain and fetal growth. Malta Med J, 21(2), p:22-25.
72. Ramakrishnan U., et al. (2012). Effect of women’s nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a system review. Paediatr Perinat Epidemiol, 26 suppl 1:285-301.
73. Peake et al. (2013). Knowledge and periconceptional use of acid folic for the prevention of neural tube defects in ethnic communities in the United Kingdom: System review and meta-analysis. Birth Defects Res A Clin Mol, 97:444-51
74. Wu G., Imhoff-Kunsch B. and Girard A.W. (2012). Biological mechanisms for nutritional regulation of maternal health and fetal development. Paediatr Perinat Epidemiol 2012; 26 Suppl 1:4–26.
75. Wu G., et al. (2013). Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. Amino Acids 2013; 45:241–56.
76. Aisling A., et al. (2015). Nutrition during pregnancy impacts offspring’s epigenetic status - evidence from human and animal studies. Nutr and metabolic insights 8(S1), p41-47.
77. Bispham J., et al. (2005). Maternal nutritional programming of fetal adipose tissue development: differential effects on messenger ribonucleic acid abundance for uncoupling proteins and peroxisome proliferator-activated and prolactin receptors. Endocrinology. 146(9):3943–9.
78. Domiguez-Salas P., et al. (2014). Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human metastable epilates. Nat Commun 5:3746
79. Barker D.J., et al. (1993). Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993; 341(8850):938–941.
80. Barker D.J. (2007). The origins of the developmental origins theory. J Intern Med.; 261(5): 412–417.
81. Arifeen S.E., et al. (2000). Infant growth patterns in the slums of Dhaka in relation to birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity. Am J Sc Nutr 72: p1010-7.
82. Kramer M.S. and Victora C. (2001). Low birth weight and perinatal mortality: in Nutrition and Health in Developing Countries, Humana Press. p. 57-69.
83. Kovacs C.S. (2008). Maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. Am J Clin Nutr, 2008. 88: p. 520-528.
84. Tai-Ho Hung and T'sang-T'ang Hsieh (2016). Pre-gestational body mass index, gestational weight gain, and risks for adverse pregnancy outcomes among Taiwanese women: A retrospective cohort study. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 55, 575-581.
85. WHO (1995). Maternal anthropometry and pregnancy outcomes: a WHO Collaborative Study. Bull World Health Organ;73:(suppl),p.1-59
86. Thomson A.M., et al. (1968). The assessment of fetal growth. J Obstet Gynaecol Br Common 1968;75:903-16
87. Hame M., et al. (2004). Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. Eur. J. Clin. Nutr. 2004, 58: p. 894-900.
88. Parul Christian (2014). Fetal growth restriction and preterm as determinants of child growth in the first two years and potential interventions. Report on the NNI workshop series in Feb.2014.
89. Sneha B. Sridhar, et al. (2016). Trimester-specific gestational weight gain and infant size for gestational age. PLoS One. 2016; 11(7): e0159500.
90. Fuemmeler B.F., et al. (2016). Association between Pre-pregnancy body mas index and gestational weight gain with Size, Tempo, and Velocity of Infant Growth: Analysis of the Newborn Epigenetic Study Cohort. J Childhood Obesity, 12(3): 210-218.
91. Nan Li, et al. (2013). Maternal pre-pregnancy body mas index and gestational weight gain on offspring overweight in early infancy. PLoS One, 8(10): e77809.
92. Cutbetor Garza, et al. (2013). Parental height and child growth from birth to 2 years in the WHO multicenter growth reference study. Maternal and Child Nutr, 9(suppl.2), p.58-68
93. Janf Bahadur Prasad, et al. (2015). Status of maternal nutrition and its association with nutritional status of under-three children in EAG-states and Assam, India. International Journal of humanities and Social Science Intervention, 4(1):30-38.
94. Subramarian S. V., et al. (2009). Association of maternal height with child mortality, anthropometric failure and anemia in Indian. JAMA 301(16):1691-1701.
95. Emre Ozaltin, et al. (2010). Association of maternal stature with offspring mortality, underweight, and stunting in low- to middle-income countries. JAMA 303 (15):1507-1516.
96. Jian-Qiang Lai, et al. (2006). The influence of maternal nutrition on children physical development. Zhonghua epidemic Journal 27(9):748-50.
97. Yaw Addo O, et al. (2013). Maternal height and child growth patterns. The journal of pediatrics, 163(2), p: 549-554
98. Mohamad Reza V. and Salma Mahnoodianfard (2015). Long term effects on maternal nutrition and childhood growth on later health. Adv Obes Weight Manag Control 3(3):00058.
99. Khan I.Y., et al. (2005). A high fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 288(1): R127-33.
100. Maslova E., et al. (2015). Maternal intake of fat in pregnancy and offspring metabolic health - A prospective study with 20 years of follow-up. Clin Nutr. doi:10.1016/j. clnu.2015.03.018.
101. Ojaswi Acharya, et al. (2016). Maternal nutrition status, food intake and pregnancy weight gain in Nepal. Journal of Health management, 18(1). Doi: 10.1177/0972063415625537.
102. Herrera E. and Ortega-Senovilla H. (2014). Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth. Curr Pharm Biotechnol 15(1):24–31.
103. Mary K. Horan, et al. (2015). The association between maternal dietary micronutrient intake and neonatal anthropometry– secondary analysis from the ROLO study. Nutr J (2015) 14:105 DOI 10.1186/s12937-015-0095-z
104. Krishna Kumar Sahu, et al. (2014). Dietary intake of pregnant women and its effect on the birth weight of newborns in rural area of Uttar Pradesh, India. Asian Journal of Medical Sciences, 6(1), p:67-70.
105. Chia A.R., et al. (2016). A vegetable, fruit, and white rice dietary pattern during pregnancy is associated with a lower risk of preterm birth and larger birth size in a multiethnic Asian cohort: the Growing Up in Singapore Towards healthy Outcomes (GUSTO) study. Am J Clin Nutr. 2016 Oct 12. pii: ajcn133892.
106. Diemert A., et al. (2016). Maternal nutrition, inadequate gestational weight gain and birth weight: results from a prospective birth cohort. BMC Preg Childbirth. 2016 Aug 15; 16:224.
107. Hrolfsdottir L., et al. (2016). Maternal diet, gestational weight gain, and inflammatory markers during pregnancy. Obesity (Silver Spring), 24(10):2133-9.
108. Parr C.L., et al. (2016). Maternal folate intake during pregnancy and childhood asthma in a population based cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Aug 12. DOI:10.1007/s10995-016-2078-x
109. Switkowski K.M., et al. (2016). Maternal protein intake during pregnancy and linear growth in the offspring. Am J Clin Nutr. 2016 Oct; 104(4):1128-1136.
110. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng (2015). Dinh dưỡng cho phụ nữ có thai. Chăm sóc dinh dưỡng cho bà mẹ và trẻ em. NXB Dân trí, tr: 30-40.
111. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng (2016). Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. NXB Y học, 182 trang.
112. Hà Huy Khôi, Lê Thị Hợp (2012). Phương pháp dịch tễ học dinh dưỡng. NXB Y học, 375 trang.
113. Jessica A. Grieger and Vicki L. Clifton (2015). A Review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birth-weight. Nutrients 2015, 7, 153-178.
114. Khan A.I., et al. (2011). Effects of prenatal food and micronutrient supplementation on child growth from birth to 54 months of age: a randomized trial in Bangladesh. Nutr J, 10:134.
115. Aamer Imdad and Zulfiqar A. Bhutta (2011). Effect of balanced protein energy supplementation during pregnancy on birth outcomes. BMC Public Health, 11(Suppl 3):S17.
116. Kusin J.A., et al. (1992). Energy supplementation during pregnancy and postnatal growth. Lancet 1992, 340 (8820): 623-6.
117. Lanou H., et al. (2014). Prenatal nutrient supplementation and postnatal growth in a developing nation: an RCT. Pediatrics, 133:e1001-1008.
118. Duggan C., et al. (2014). Vitamin B12 supplementation during pregnancy and early lactation increases maternal, breast milk, and infant measures of vitamin B12 status. J Nutr. 2014 May; 144(5):758-64.
119. Salam R.A., et al. (2015). Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labor for maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun, 3(6):CD000179.
120. Buppasiri P., et al. (2015). Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb, 25(2):CD007079.
121. Etheredge A.J., et al (2015). Iron supplementation in iron-replete and nonanemic pregnant women in Tanzania: A randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2015 Oct, 169(10):947-55.
122. Asemi Z., et al. (2016). Calcium-vitamin D co-supplementation affects metabolic profiles, but not pregnancy outcomes, in healthy pregnant women. Int J Prev Med. 2016 Mar 1; 7:49.
123. Haider J., et al. (2003). Daily versus weekly iron supplementation and prevention of iron deficiency anemia in lactating women. East African Med J, 2003. 80(1):11-16.
124. Margetts B.M. (2007), "Weekly iron and folic acid supplementation for women of reproductive age: effectiveness and safety. A desk review for WHO WPRO. Global consultation on weekly iron and folic acid supplementation for preventing anemia in women of reproductive age. 25-27 April, 2007. Manila, Philippines, 2007.
125. WHO (2011). "Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women", WHO, Geneva, Switzerland.
126. Trương Hồng Sơn (2012). Hiệu quả can thiệp cộng đồng bằng bổ sung sớm đa vi chất trên phụ nữ tại một số xã thuộc tỉnh Kom Tum và Lai Châu, Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng - Viện Dinh dưỡng.
127. Nguyen Do Huy, et al. (2009). An effectiveness trial of multi-micronutrient supplement during pregnancy in Vietnam: Impact on birth-weight and on stunting in children at around 2 years of age. Food and Nutrition Bulletin. 30(4), S506-S516.
128. Janet C. King (2016). A summary of pathways or mechanisms linking preconception maternal nutrition with birth outcomes. J Nutr, 2016: p:1s-8s, doi10.3945/jn.115.223480
129. Diggle P., et al. (2002). Analysis of longitudinal data. 2nd ed. Oxford University Press; 2002.
130. Charan J. and Biswas T. (2013). How to calculate sample size for different study designs in medical research? Indian Journal of Psychological Medicine, 35(2):121-126.
131. Tran T.D., et al. (2015). Antenatal iron supplementation regimens for pregnant women in rural Vietnam and subsequent hemoglobin concentration and anemia among their infants. PLoSONE 10(4):e0125740.
132. Tu Ngu, et al. (2014). Effect of animal-source food supplement prior to and during pregnancy on birth-weight on birth outcomes and prematurity in rural Vietnam: A brief study description. Food and nutrition bulletin, 35(4) (suppl) p:S205-S208
133. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng (2007). Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam. NXB Y học.
134. Rosalind S. Gibson (2005), Principles nutritional assessment - The second edition. Oxford University Press
135. Viện Dinh dưỡng (2012). Phương pháp nhân trắc trong đánh giá dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi. NXB Y học, 148 trang.
136. Kelleher B.P. and Broin S.D. (1991). Microbiological assay for vitamin B12 performed in 96-well microtitre plates. J Clin Pathol 1991, 44:592-595.
137. O'Broin S. and Kelleher B. (1992). Microbiological assay on microtitre plates of folate in serum and red cells. J Clin Pathol 1992, 45:344-347.
138. Villar J., et al. (2014). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet 2014; 384:857–68.
139. WHO (2007) Assessing the iron status of populations. WHO, Geneva, Switzerland.
140. WHO (2008). Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. Food and Nutrition Bulletin 2008, 29:S238-244.
141. Suchdev P.S., et al. (2016). Overview of the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) Project. Adv Nutr 2016, 7:349-356.
142. Phạm Văn Hoan (2005). Phương pháp xây dựng kế hoạch, quản lý, theo dỗ và đánh giá các dự án can thiệp dinh dưỡng tại cộng đồng. NXB Y học, 203 trang.
143. Hall A.G., Ngu T., Dirren H., and King J. (2008): Animal source food intake among women of reproductive age in rural Vietnam. FASEB J 2008, 22:876.872
144. Hambidge K.M., et al. (2014). Preconception maternal nutrition: a multi-site randomized controlled trial. BMC Preg Childbirth 2014, 14:111.
145. Ramakrishnan U., et al. (2016). Neither preconceptional weekly multi-micronutrient nor iron and folic acid supplements affect birth size and gestational age compared with a folic acid supplement alone in rural Vietnamese women: A randomized controlled trial. J Nutr 2016, 146:1445s-1452s.
146. Ellie Gresham, et al. (2014). Effects of dietary interventions on neonatal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014;100:1298–321
147. Hoàng Thu Nga, Từ Ngữ, Phí Ngọc Quyên (2009). Thực trạng cân nặng sơ sinh trên địa bàn nông thôn Phú Thọ. Tạp chí Y học thực hành. 8 (670), 2009. tr: 6-8.
148. Nguyen P.H., et al. (2012). Rationale, design, methodology and sample characteristics for the Vietnam preconceptual micronutrient supplementation trial (PRECONCEPT): a randomized controlled study. BMC Public Health 2012; 12:898.
149. Nguyen P. H., et al. (2017). Preconception micronutrient supplementation with iron and folic acid compared with folic acid alone affects linear growth and fine motor development at 2 years of age: A randomized controlled trial in Vietnam. J Nutr. First published ahead of print June 14, 2017 as doi: 10.3945/jn.117.250597.
150. Roberfroid D., et al. (2012). Impact of prenatal multi-micronutrient on survival and growth during infancy: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2012 Apr; 95(4):916-24.
151. Tofail F., et al. (2008). Effects of prenatal food and micronutrient supplementation on infant development: a randomized trial from the Maternal and Infant Nutrition Interventions, Matlab (MINIMat) study. Am J Clin Nutr. 2008 Mar; 87(3):704-11.
152. Hanieh S., et al. (2013). The effect of intermittent antenatal iron supplementation on maternal and infant outcomes in rural Viet Nam: A cluster randomised trial. PLoS Med 10(6): e1001470.
153. Nguyen P.H., et al. (2016) Impact of Preconception micronutrient supplementation on anemia and iron status during pregnancy and postpartum: A randomized controlled trial in rural Vietnam. PLoS ONE 11(12): e0167416.
154. Reina Engle-Stone, et al. (2017). Iron, zinc, folate, and vitamin B12 status increased among women and children in Yaound´e and Douala, Cameroon, 1 year after introducing fortified wheat flour. J Nutr. First published ahead of print June 7, 2017 as doi: 10.3945/jn.116.245076.
155. Albert L. Siu (2015). Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U.S. preventive services task force recommendation statement. Annals of Internal Medicine,163 (7). doi:10.7326/M15-1707.
156. Pietrik K.F. and Thorand B. (1997). Folate economy in pregnancy. Nutrition 13; 975-7.
157. Rosenblatt D.S. and Whitehead V.M. (1999). Cobalamin and folate deficiency: accquired and hereditary disorders in children. Semin Hematol, 36: 19-34.
158. Ram K. Chandyo, et al. (2016). Nutritional Intake and status of cobalamin and folate among non-pregnant women of reproductive age in Bhaktapur, Nepal. Nutrients 2016, 8, 375.
159. Joanne E. Arsenault, et al. (2012).Very low adequacy of micronutrient intakes by young children and women in rural Bangladesh is primarily explained by low food intake and limited diversity. J Nutr. Dec. 2012, doi: 10.3945/jn.112.169524.
160. Baker H., et al. (1975). Vitamin profile of 174 mothers and newborn at parturition. Am J Clin Nutr, 28:59-65.
161. Fernades-Costa F. and Metz J. (1982). Levels of transcobalamins I, II, and III during pregnancy and in cord blood. Am J Clin Nutr, 35:87-94.
162. Ramakrishnan U., et al. (2012). Effect of women’s nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. Paediatr Perinat Epidemiol 2012; 26:285–301.
163. Le T Hop, et al. (2003). Trends in food production and food consumption in Vietnam during the period 1980-2000. Malays J Nutr 2003, 9:1-5.

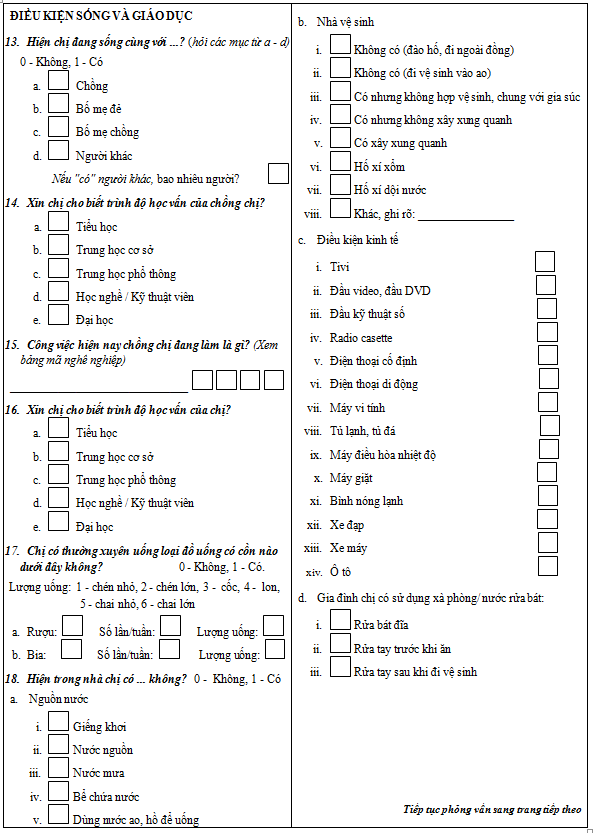
**PHỤ LỤC**

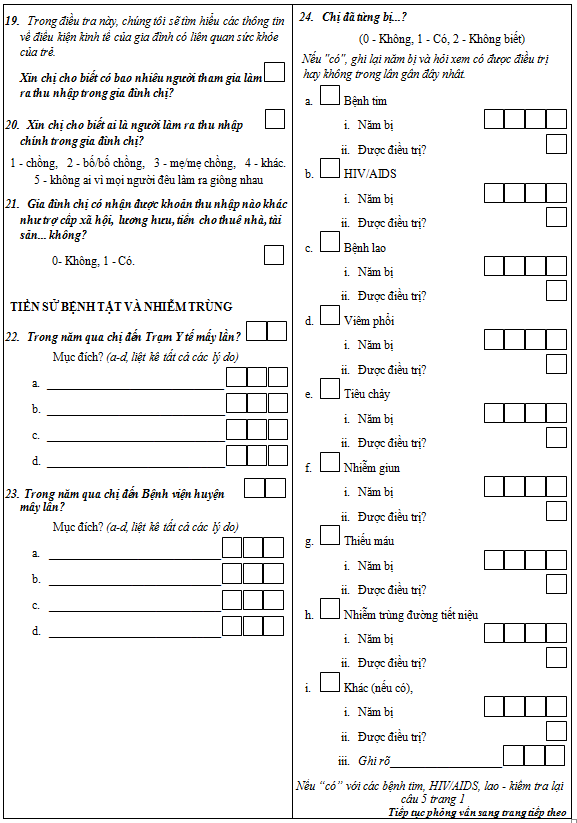
***Phụ lục 1:* THỰC ĐƠN 10 NGÀY QUAY VÒNG**

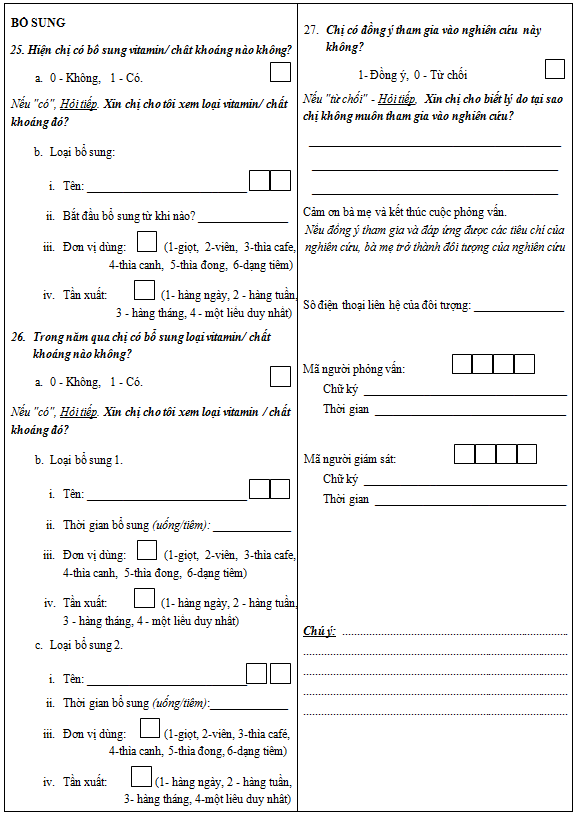
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ngày** | **Tên thực phẩm** | **Trọng lượng cả thải bỏ (g)** | **Trọng lượng trước chế biến (g)** |
| Ngày 1 | Thịt lợn nạc | 82 | 80 |
| Gan lợn | 50 | 50 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 2 | Trứng vịt lộn | 125 | 110 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 3 | Tôm đồng | 89 | 80 |
| Thịt lợn nửa nạc nửa mỡ | 51 | 50 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 4 | Tiết lợn luộc | 100 | 100 |
| Gan lợn | 50 | 50 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 5 | Thịt lợn nạc | 102 | 100 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 6 | Thịt lợn nạc | 102 | 100 |
| Gan lợn | 50 | 50 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 7 | Trứng vịt lộn | 125 | 110 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 8 | Gan lợn | 50 | 50 |
| Tiết lợn luộc | 100 | 100 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 9 | Thịt lợn nửa nạc nửa mỡ | 51 | 50 |
| Tôm đồng | 89 | 80 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |
| Ngày 10 | Thịt lợn nạc | 51 | 50 |
| Tiết lợn luộc | 100 | 100 |
| Rau lá xanh theo mùa |  | 200 |

***Phụ lục 2:* PHIẾU SÀNG LỌC ĐỐI TƯỢNG**

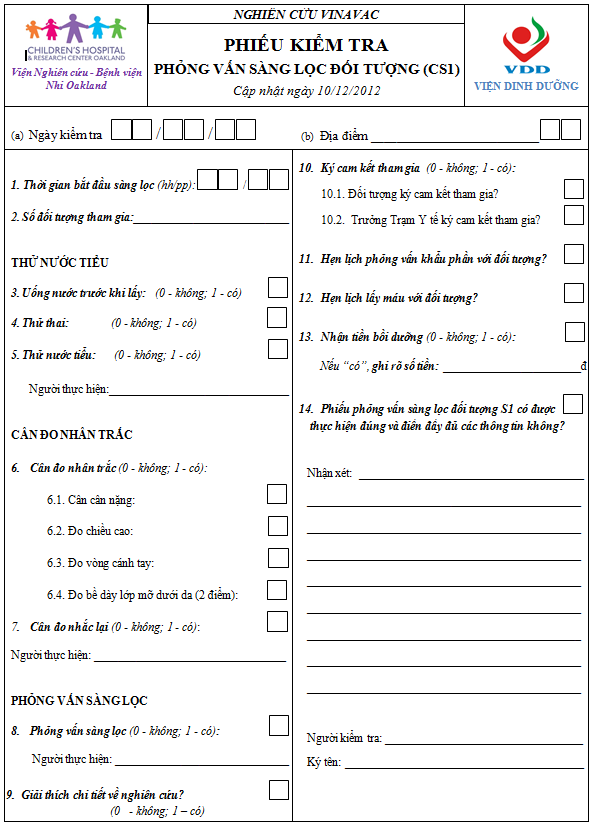
****

****

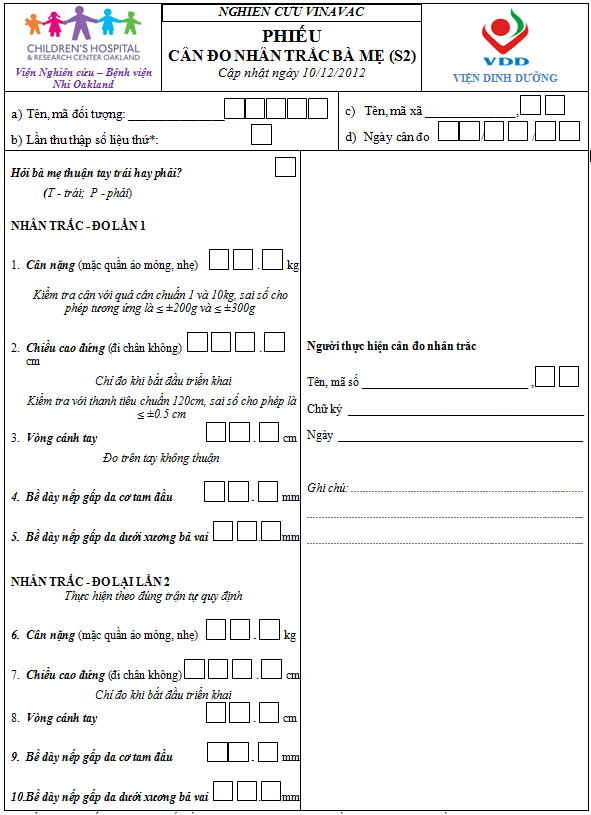
****

****

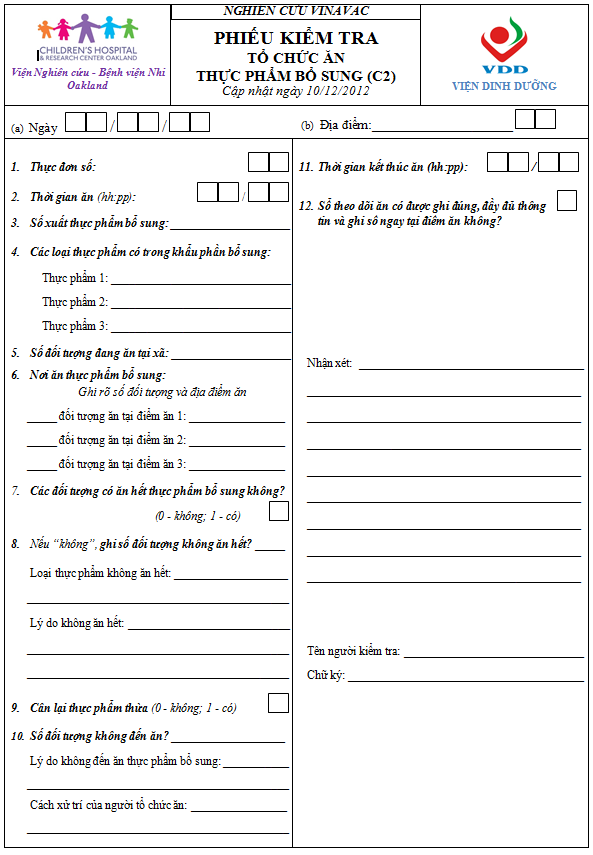
***Phụ lục 3*: PHIỂU KIỂM TRA PHỎNG VẤN SÀNG LỌC**

****

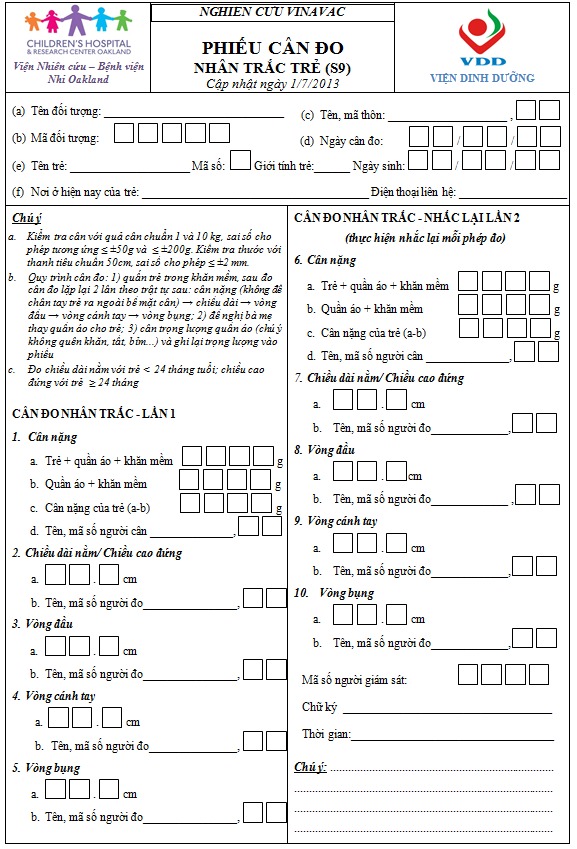
***Phụ lục 4:* PHIẾU CÂN ĐO NHÂN TRẮC NGƯỜI LỚN**

****

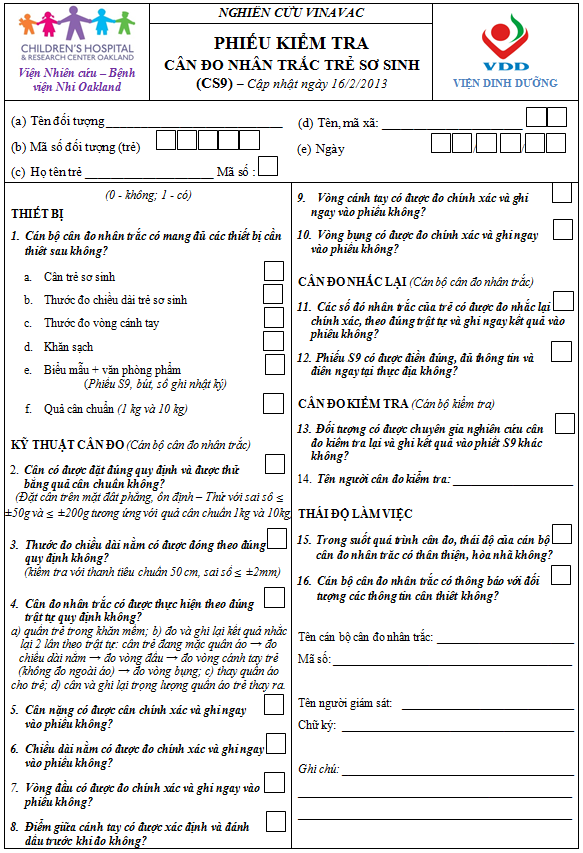
***Phụ lục 5*: PHIẾU KIỂM TRA CÂN ĐO NHÂN TRẮC NGƯỜI LỚN**

****

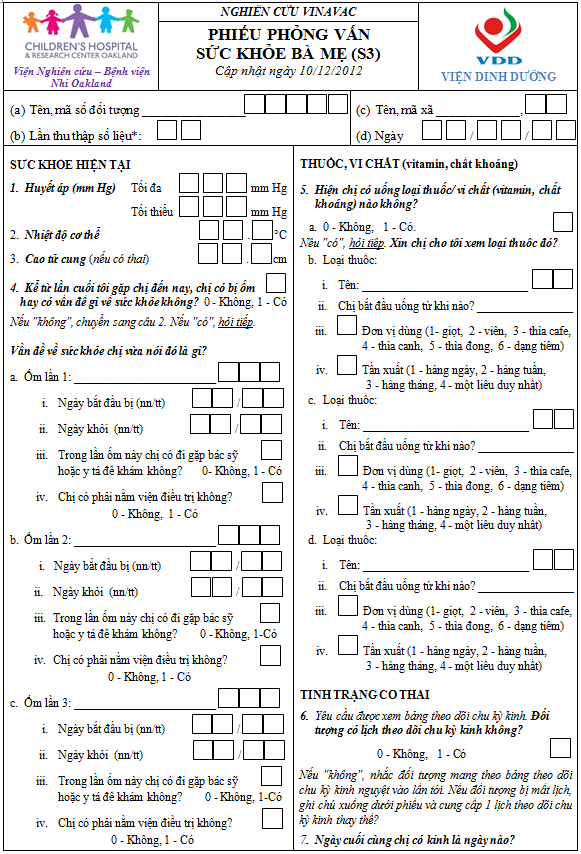
***Phụ lục 6:* PHIẾU CÂN ĐO NHÂN TRẮC TRẺ**

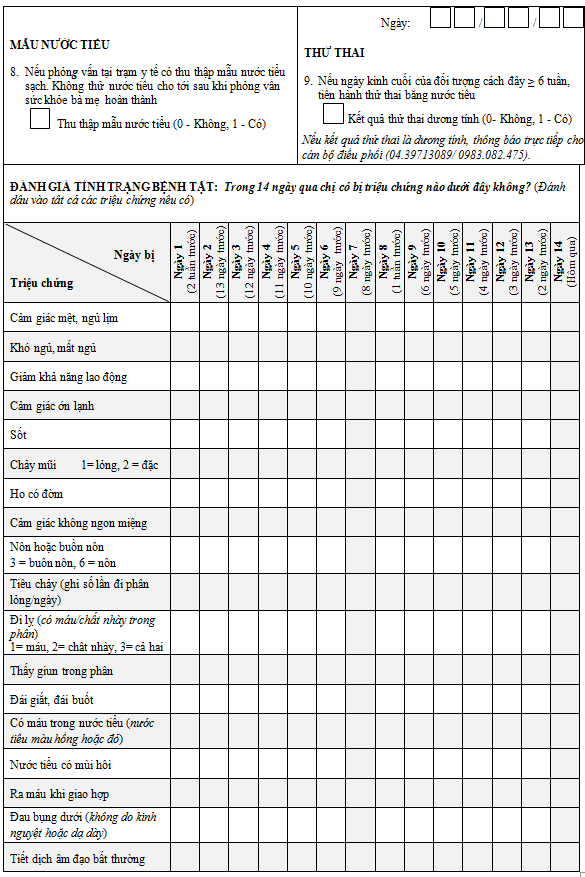
****

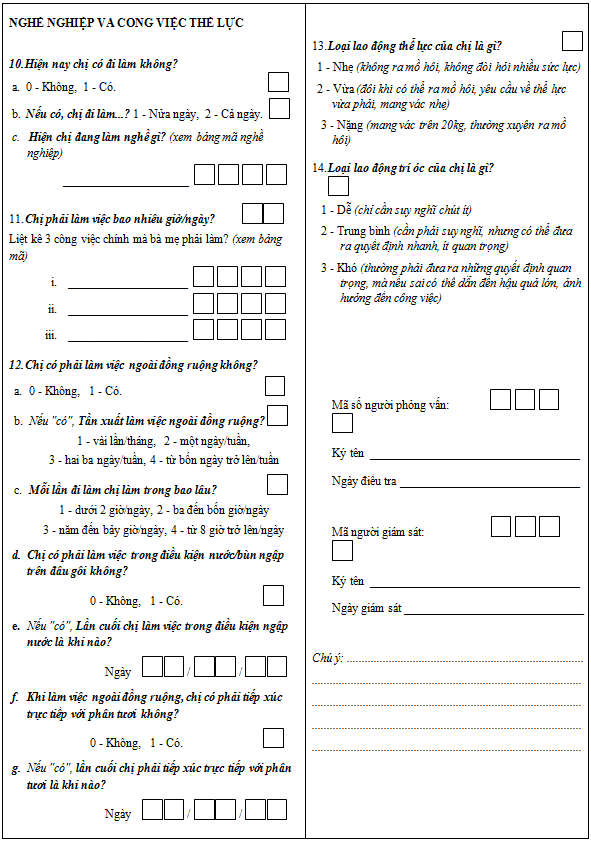
***Phụ lục 7:* PHIẾU KIỂM TRA CÂN ĐO NHÂN TRẮC TRẺ**

****

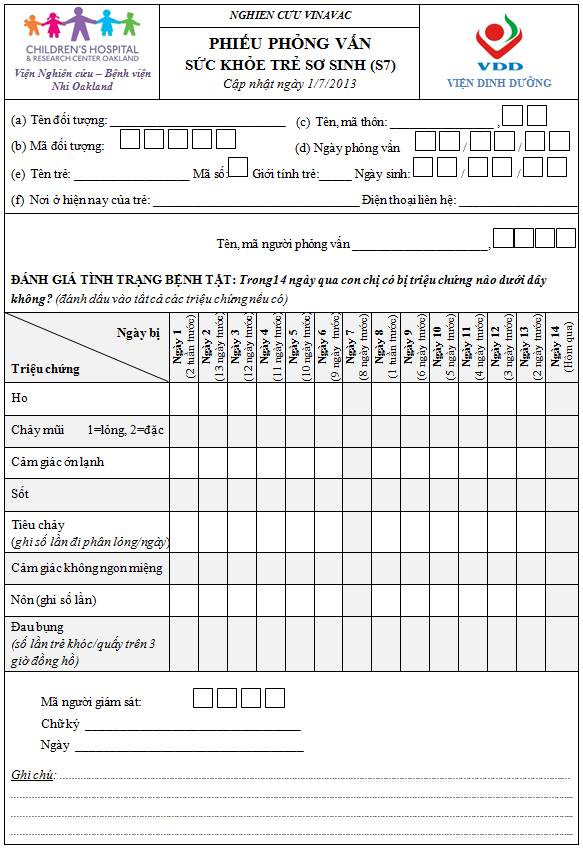
***Phụ lục 8:* PHIẾU PHỎNG VẤN SỨC KHỎE MẸ**

****

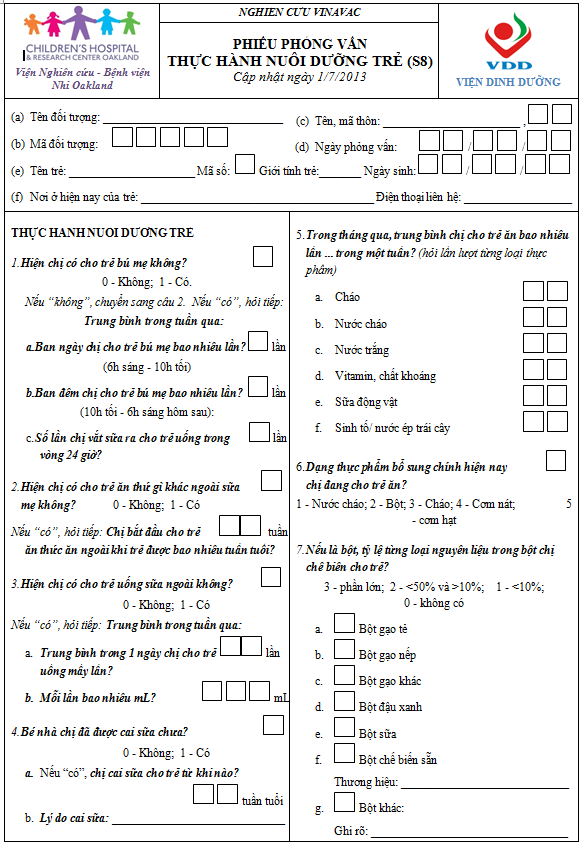
****

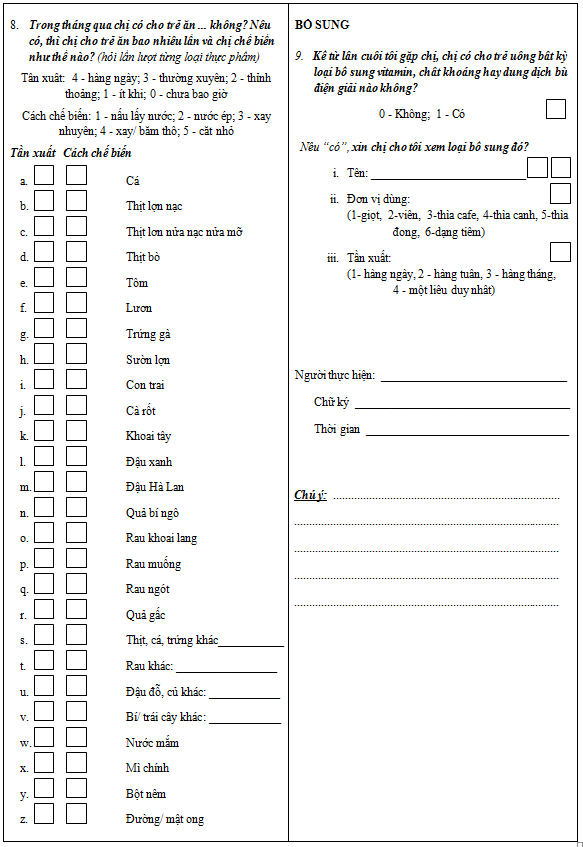
****

***Phụ lục 9:* PHIẾU PHỎNG VẤN SỨC KHỎE CỦA TRẺ**

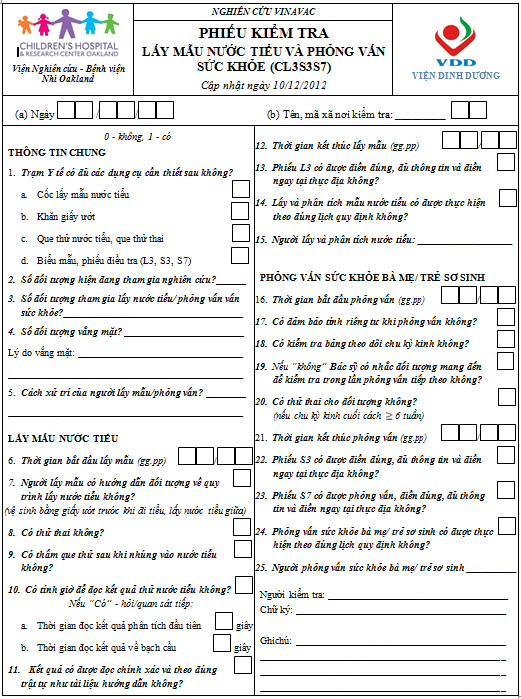
****

***Phụ lục 10:* PHIẾU PHỎNG VẤN NUÔI DƯỠNG TRẺ**

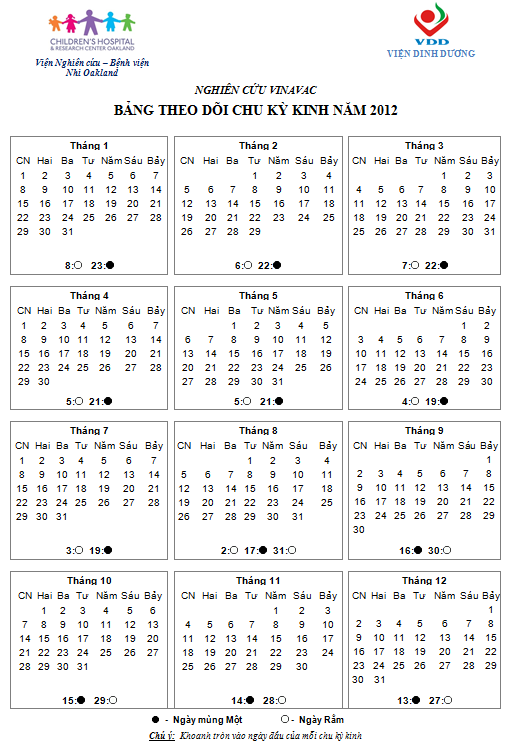
****

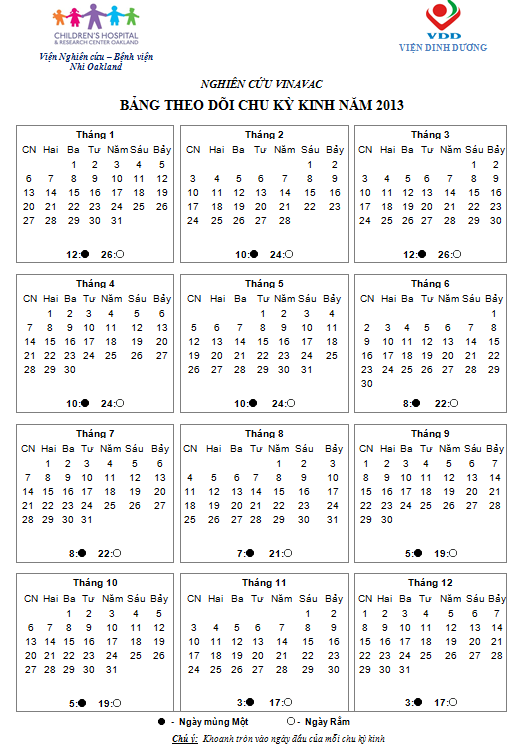
****

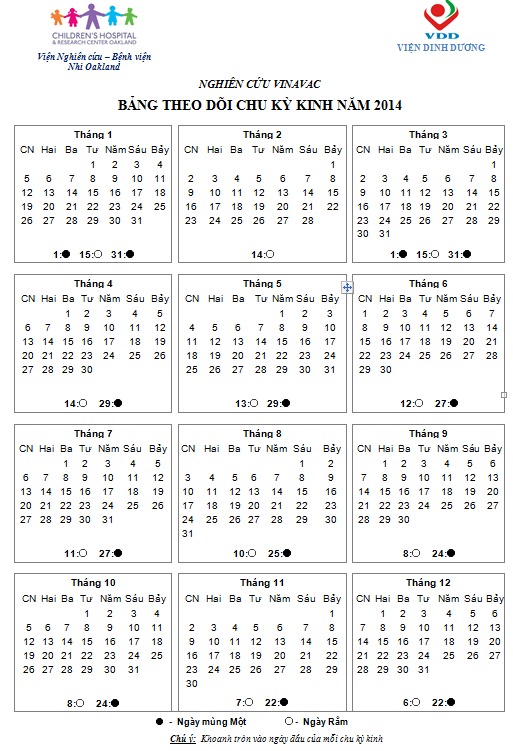
***Phụ lục 11*: PHIẾU KIỂM TRA PHỎNG VẤN SỨC KHỎE**

****

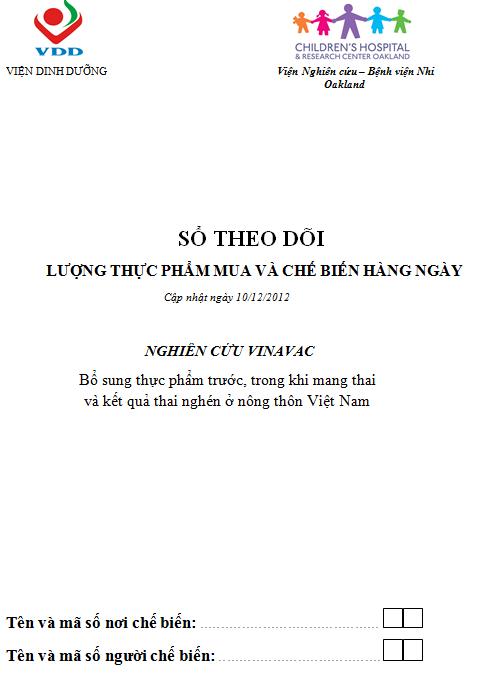
***Phụ lục 12*: PHIẾU THEO DÕI CHU KÌ KINH**

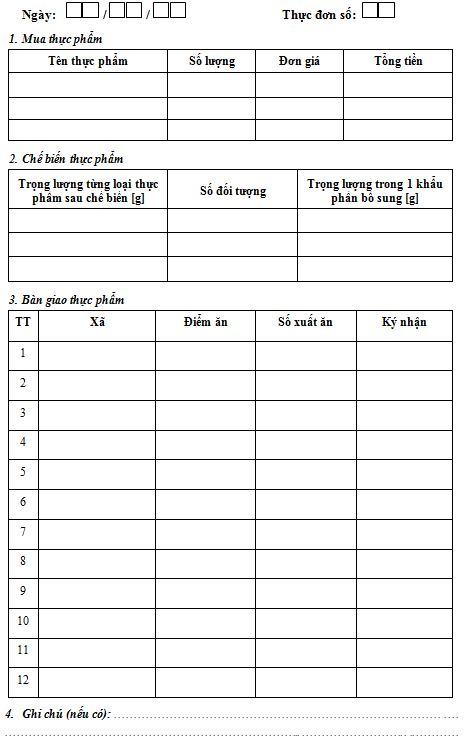
****

****

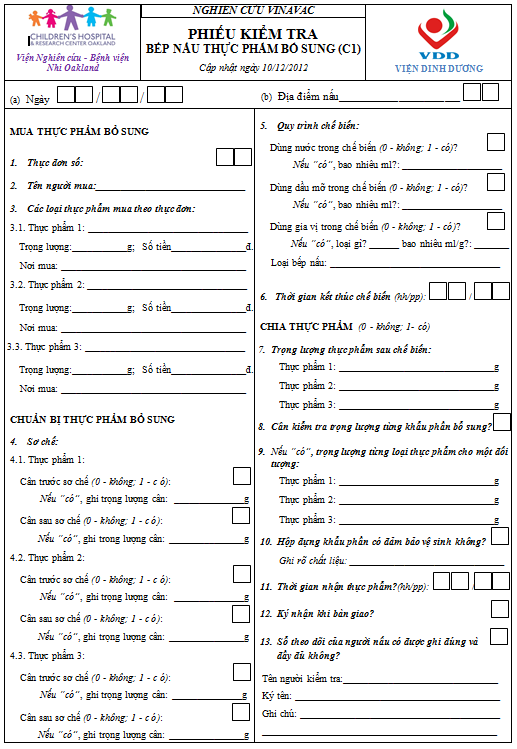
****

***Phụ lục 13*: SỔ THEO DÕI CHẾ BIẾN THỰC PHẨM**

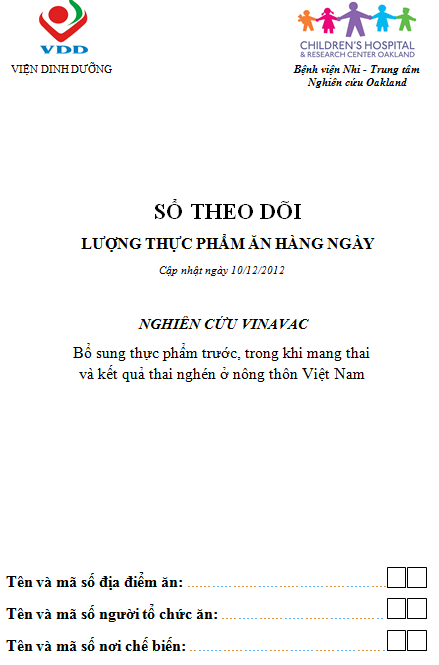
****

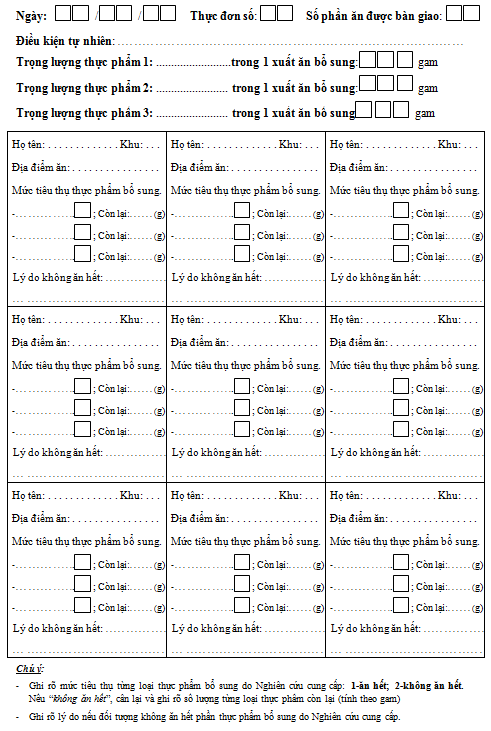
****

***Phụ lục 14*: PHIẾU KIỂM TRA CHẾ BIẾN THỰC PHẨM TẠI BẾP NẤU**

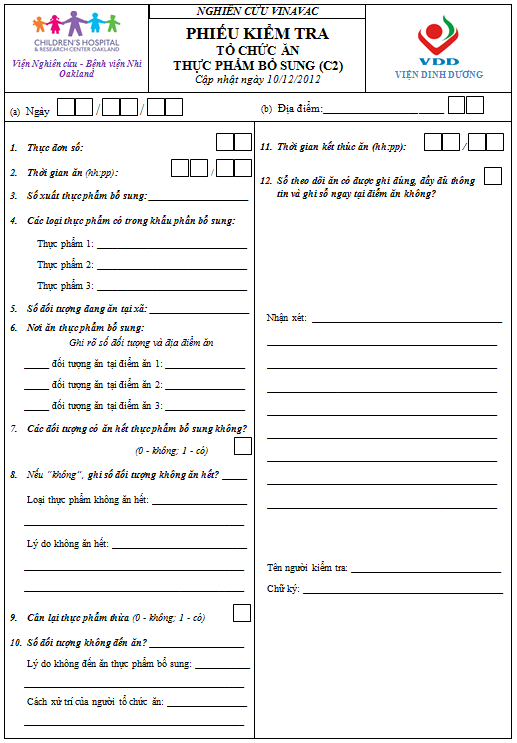
****

***Phụ lục 15*: SỔ THEO DÕI ĂN**

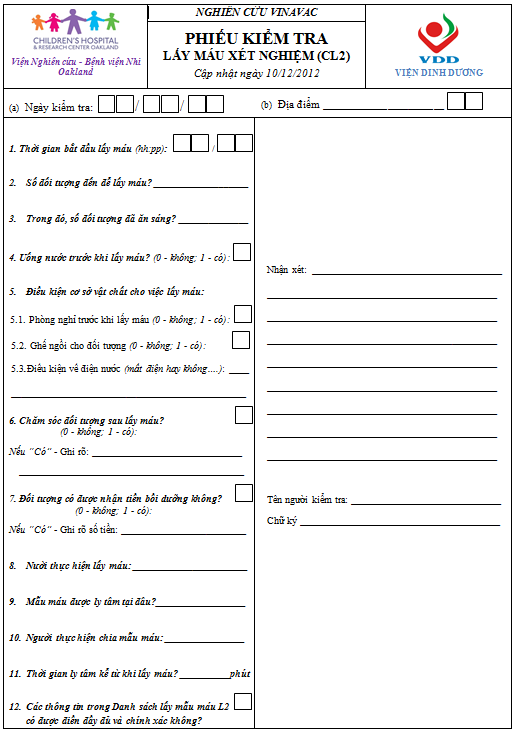
****

****

***Phụ lục 16*: PHIẾU KIỂM TRA TỔ CHỨC ĂN**

****

***Phụ lục 17*: PHIẾU KIỂM TRA LẤY MÁU XÉT NGHIỆM**

****