

# BỔ SUNG CÁC YẾU TỐ VI LƯỢNG TRONG THAI KỲ

Trần Mạnh Linh, Nguyễn Vũ Quốc Huy  
Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế

## Tóm tắt

Tình trạng dinh dưỡng có liên quan đến một loạt các vấn đề sức khỏe cộng đồng và đặc biệt là các đối tượng như trẻ em và phụ nữ mang thai, cho con bú. Những thay đổi sinh lý trong thai kỳ kéo theo nhu cầu năng lượng, protein và các vi chất dinh dưỡng tăng lên đáng kể. Chính những thay đổi đó dẫn đến tình trạng thiếu hụt dinh dưỡng, đặc biệt là các vi chất dinh dưỡng, mà hậu quả là những ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng sức khỏe của phụ nữ và các tác động tiêu cực trên sự phát triển của trẻ sơ sinh. Vi chất dinh dưỡng là những chất mặc dù cơ thể cần rất ít nhưng không thể thiếu. Tuy không thể thay thế được hoàn toàn chế độ ăn hàng ngày nhưng bổ sung các vi chất dinh dưỡng lại đóng vai trò rất quan trọng, cần thiết cho sự phát triển thai kỳ bình thường và dự phòng một số dị tật bẩm sinh và bệnh lý trong thai kỳ. Dựa vào các bằng chứng hiện có Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra một số khuyến cáo như một biện pháp can thiệp trong cộng đồng để cải thiện kết quả thai kỳ và hỗ trợ cần thiết cho những nỗ lực để đạt được các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ đã đề ra.

**Từ khóa:** Vi chất dinh dưỡng, vitamin, dị tật ống thần kinh, dự phòng tiền sản giật.

## Abstract

### MATERNAL MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY

Nutrition during pregnancy is associated with a range of health risks for the community and especially as children, pregnant women and lactating. The physiological changes during pregnancy result in increased the energy, protein and micronutrients requirements. The changes during pregnancy lead to nutritional deficiency, especially micronutrients, resulting directly affects to the health status of women and the negative impact on the development of infants. Micronutrients are substances that the body need low concentrations but indispensable. Micronutrient supplementation cannot be completely replaced daily diet but having a very important role, and necessary for the normal development of the pregnancy and prophylaxis some fetal malformations and some diseases in pregnancy. Based on the available evidence WHO has developed recommendations as a public health measure to improve pregnancy outcomes in support of their efforts to achieve the Millennium Development Goals.

**Keyword:** Nutrition, micronutrients, multivitamins, acid folic, iron, neural tube defect, anemia, prophylaxis preeclampsia.

## Mở đầu

Trong khi mang thai và cho con bú, nhu cầu năng lượng, protein và vi chất dinh dưỡng đều tăng đáng kể. Theo khuyến cáo của Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), những phụ nữ mang thai nên có chế độ dinh dưỡng hợp lý bao gồm đầy đủ các thành phần gồm chất đạm, đường, các Vitamin, chất khoáng và các chất béo để có được thai kỳ khỏe mạnh và đảm bảo được cho sự phát triển của thai nhi. Vai trò của các vi chất đã được khẳng định, đặc biệt là những lợi ích mang lại trong thai kỳ. Mặc dù cơ thể chỉ cần một lượng rất nhỏ tuy nhiên không thể thiếu, nguồn cung cấp chủ yếu qua thức ăn vì cơ thể không tự tổng hợp được. Các yếu tố vi lượng có trong tất cả các loại thực phẩm tươi sống và nhất là trong các loại rau quả tươi, tuy nhiên hàm lượng khác nhau tùy theo loại thực phẩm và cách chế biến [8].

Cân bằng chế độ dinh dưỡng hợp lý tốt nhất nên được xây dựng từ các bữa ăn hàng ngày. Ngoài ra, bổ sung thêm các vi chất đóng vai trò quan trọng không kém mặc dù không thể thay thế được hoàn toàn vai trò của chế độ ăn hàng ngày. Tuy nhiên, rất khó để khẳng định chắc chắn là đã được cung cấp đủ các vi chất qua chế độ ăn hàng ngày do đó những phụ nữ mang thai nên được bổ sung các vi chất khi có khuyến cáo của bác sĩ [11]. Phụ nữ đang mang thai hay ở thời kỳ hậu sản và cho con bú, nhu cầu Vitamin tăng cao so với lúc bình thường do đó cần thiết phải bổ sung để dự phòng tình trạng thiếu hụt vi chất dinh dưỡng trước khi mang thai, trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản, dự phòng và để điều trị thiếu máu. Ngoài ra, có thể giúp tăng cường phát triển hệ thống thần kinh và dự phòng các dị tật ống thần kinh trong thai, giảm nguy cơ trầm cảm sau sinh, giảm nguy cơ phát triển tiền sản giật, giảm nguy

cơ sậy thai tự nhiên, sinh non, chậm phát triển trong tử cung do thiếu axit folic, sắt và kẽm.

## Nhu cầu cung cấp các vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ mang thai

Các đối tượng dễ bị ảnh hưởng nhất bởi sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng là phụ nữ mang thai, cho con bú và trẻ em, chủ yếu do nhu cầu Vitamin và khoáng chất tương đối cao hơn so với người bình thường, mặt khác những đối tượng này khi bị ảnh hưởng bởi sự thiếu hụt dinh dưỡng thường để lại những hậu quả trầm trọng hơn gồm nguy cơ tử vong mẹ và tử vong chu sinh cao hơn, sinh nhẹ cân hoặc chậm phát triển trí tuệ. Đối với trường hợp đang cho con bú, tình trạng dinh dưỡng và bổ sung các vi chất dinh dưỡng của sản phụ sẽ quyết định tình trạng sức khỏe và sự phát triển của trẻ sơ sinh, đặc biệt là trong sáu tháng đầu sau sinh. Cách phổ biến nhất để đạt được nhu cầu dinh dưỡng hàng ngày là cung cấp hợp lý qua chế độ ăn đầy đủ các thành phần dinh dưỡng và tăng cường thêm các thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng. Các thực phẩm tăng cường chẳng hạn như ngô, đậu nành, dầu thực vật giàu Vitamin A và muối i-ốt, có thể được cung cấp như một phần của khẩu ăn hàng ngày.

Mục đích là để ngăn chặn sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng hoặc hạn chế phần nào tình trạng thiếu vi chất trở nên trầm trọng hơn, đặc biệt là những đối tượng ở trong quần thể đang bị ảnh hưởng bởi tình trạng thiếu dinh dưỡng. Tuy nhiên, các loại thực phẩm này phải được tăng cường một cách thích hợp và như một phần thêm vào chứ không thể thay thế vì các thực phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng có thể không đáp ứng đủ nhu cầu của một số đối tượng đặc biệt dễ bị ảnh hưởng về mặt dinh dưỡng như phụ nữ mang thai và cho con bú.

**Bảng 1.** Thành phần và hàm lượng của một số vi chất dinh dưỡng khuyến cáo bổ sung hàng ngày cho phụ nữ mang thai và cho con bú [11].

Thành phần	Hàm lượng
Vitamin A µg	800.0
Vitamin D µg	5.0
Vitamin E mg	15.0
Vitamin C mg	55.0
Thiamine (Vitamin B1) mg	1.4
Riboflavin (Vitamin B2) mg	1.4
Niacin (Vitamin B3) mg	18.0
Vitamin B6 mg	1.9
Vitamin B12 µg	2.6
Folic acid µg	600.0
Sắt mg	27.0
Kẽm mg	10.0
Đồng mg	1.15
Selen µg	30.0
Iốt µg	250.0

Vì lý do này UNICEF và WHO đã phát triển công thức bổ sung vi chất dinh dưỡng cho các nhóm dễ bị ảnh hưởng trong cộng đồng [11].

Bên cạnh chế độ ăn thì bổ sung bằng các vi chất tổng hợp hiện nay đóng vai trò rất quan trọng và thiết thực. Hầu hết các Vitamin tổng hợp hiện nay có chứa rất nhiều loại Vitamin cần thiết khác nhau bao gồm axit folic và Vitamin A, C, D, E, B2, B6, và B12. Có rất nhiều loại Vitamin tổng hợp chẳng hạn như loại chỉ có duy nhất một thành phần Vitamin B, hay phối hợp nhiều Vitamin tổng hợp hay phối hợp nhiều Vitamin tổng hợp với các khoáng chất. Hoặc chuyên biệt cho các nhóm đối tượng cụ thể như phụ nữ mang thai, thời kỳ mãn kinh, nam giới, trẻ em hay người lớn tuổi. Lý do các khuyến cáo hiện nay đề nghị bổ sung Vitamin tổng hợp hàng ngày do hiệu quả mang lại đã được khẳng định, ngoài ra, bổ sung các Vitamin và khoáng chất tương đối an toàn với liều lượng thấp, chi phí không quá cao.

Các chế phẩm trên thị trường hiện nay rất đa dạng và được sản xuất với liều lượng hợp lý, có nhiều dạng sử dụng để phù hợp với nhu cầu sử dụng hàng ngày cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, trong khi mang thai và cả trong thời kỳ hậu sản. Theo xu hướng nghiên cứu phối hợp đa thành phần gồm nhiều loại Vitamin và các khoáng chất gồm axit béo DHA/Omega-3, rất cần cho sự phát triển não bộ ở bào thai; beta – carotene là tiền chất của Vitamin, giúp phòng tránh tình trạng thiếu Vitamin A, tăng cường khả năng của thị giác, tăng cường hệ miễn dịch, chống oxi hoá. Việc sử dụng tiền chất Vitamin là Beta – carotene cho phụ nữ mang thai sẽ đặc biệt an toàn do tránh được tình trạng thừa Vitamin A. Ngoài ra, các Vitamin B1, B2, B6, B12, C, D3, E, acid Folic, Biotin, Niacin và các khoáng chất như Crom, đồng, sắt, i-ốt, molybdenum, selen, kẽm, magie cũng được bổ sung thêm. Với thành phần gần như bao phủ được nhu cầu thiết yếu như vậy, các sản phẩm này có thể được chỉ định hợp lý cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dự định có thai, đang có thai, hoặc đang cho con bú.

## Bổ sung sắt và acid folic cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Theo WHO, khoảng 30,2% phụ nữ trên thế giới không mang thai bị thiếu máu. Các nguyên nhân khác do nhiễm ký sinh trùng, viêm nhiễm, rối loạn di truyền cấu trúc Hemoglobin, hoặc thiếu hụt Vitamin và khoáng chất, bao gồm sắt và Vitamin A, B12 và folate. Khoảng một nửa nguyên nhân liên quan đến thiếu máu thiếu sắt. Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo bổ sung acid folic và sắt liên tục cho đối tượng phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ thiếu máu cao trong

cộng đồng để cải thiện nồng độ Hemoglobin và làm giảm nguy cơ thiếu máu. Những phụ nữ trong độ tuổi hành kinh nên được bổ sung 60 mg sắt nguyên tố và 2.800 µg (2,8 mg) axit folic mỗi 3 tháng và sau 3 tháng có thể lặp lại. Ở những nơi tỷ lệ thiếu máu trong cộng đồng ở phụ nữ không mang thai trên 20% thì nên bổ sung cho tất cả bé gái lứa tuổi vị thành niên và phụ nữ trưởng thành [16].

Bổ sung hàng ngày với sắt và acid folic trong ba tháng đã được WHO xem là cách tiếp cận có hiệu quả và thiết thực để ngăn ngừa và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ. Mặc dù hiệu quả đã được chứng minh, tuy nhiên việc áp dụng rộng rãi không phải là dễ dàng đặc biệt ở những nơi có nguồn lực thấp, một thách thức khác là sự xuất hiện các tác dụng phụ nhẹ, chẳng hạn như đi cầu phân đen, đau dạ dày, tiêu chảy, táo bón, nôn [14].

Đối với các trường hợp đã được chẩn đoán thiếu máu, nên được điều trị bằng bổ sung hàng ngày 120 mg bằng sắt nguyên tố và 400 µg (0,4 mg) axit folic cho đến khi nồng độ Hemoglobin trở về bình thường. Sau đó chuyển sang chế độ liên tục để ngăn chặn thiếu máu tái diễn.

## Bổ sung sắt và acid folic cho phụ nữ trong thai kỳ

### Acid folic và dự phòng dị tật ống thần kinh

Folate là dạng tự nhiên có trong thực phẩm và có mặt trong xanh, rau lá xanh, trái cây, ngũ cốc, ngũ cốc, các loại hạt, và các loại thịt tươi. Axit folic là dạng tổng hợp của Vitamin, khác biệt giữa folate và axit folic chỉ một proton, axit folic có nhiều tác dụng sinh học giống như folate, nhưng có khả dụng sinh học hơn do đó cho hiệu quả hơn. Trong cơ thể acid folic được khử thành tetrahydrofolat là coenzyme của nhiều quá trình chuyển hoá trong đó có quá trình tổng hợp các nucleotide nhân purin hoặc pyrimidin cần thiết cho sự tổng hợp DNA. Acid folic là yếu tố không thể thiếu được cho quá trình tổng hợp nucleoprotein và tạo hồng cầu bình thường. Nếu thiếu acid folic sẽ gây ra thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ giống như thiếu máu do thiếu Vitamin B12 [3].

Nhu cầu acid folic tăng lên trong thai kỳ do nhu cầu phân chia tế bào tăng lên của thai nhi và sự phát triển kích thước tử cung. Acid folic cần cho tổng hợp acid deoxyribonucleic (ADN), acid Ribonucleic (ARN) và protein trong nhau thai, sự tăng trưởng của bào thai, tăng số lượng tế bào hồng cầu trong máu, tăng thải folate qua nước tiểu trong khi mang thai. Hậu quả của thiếu hụt acid folic với phụ nữ mang thai gây thiếu máu hồng cầu khổng lồ, nguy cơ sẩy thai cao, sinh non,

sinh con nhẹ cân. Nếu thiếu acid folic trong giai đoạn sớm của thai kỳ sẽ tăng nguy cơ dị tật ống thần kinh. Ống thần kinh phát triển từ rất sớm vào tuần thứ 3 của thai kỳ, bắt đầu từ ngày thứ 18, ống thần kinh sẽ bắt đầu khép và đến ngày thứ 28 thì sẽ khép hoàn toàn. Quá trình đóng ống thần kinh cần được cung cấp một hàm lượng Acid Folic cần thiết vừa đủ để phát triển hoàn thiện, tức là khép kín hoàn toàn [3]. Nếu như cơ thể người mẹ không có đủ Acid Folic để cung cấp cho bào thai, ống thần kinh sẽ không khép gây các dị tật như nứt đốt sống, vô sọ, thoát vị não... và các dị tật khác như sứt môi, hở hàm ếch, dị tật tim, liệt các chi, não úng thủy, thậm chí gây tử vong. Do vậy bổ sung acid folic sau tháng đầu của thai kỳ sẽ không ngăn ngừa khuyết tật ống thần kinh, tuy nhiên, nó sẽ mang lại một số lợi ích đến sức khỏe bà mẹ và thai nhi.

Axit folic đã được nghiên cứu để phòng ngừa nhiều tình trạng bệnh tuy nhiên các bằng chứng rõ ràng nhất là hiệu quả của bổ sung acid folic trong phòng ngừa các khuyết tật ống thần kinh. Bổ sung axit folic làm giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh. Ngay từ gần 40 năm trước, năm 1976, Smithells và cộng sự đã chứng minh khi giảm nồng độ của một số vi chất dinh dưỡng, đặc biệt là folate, trong huyết thanh của thai phụ ở thời điểm 3 tháng đầu thai kỳ liên quan đến một khuyết tật ống thần kinh. Một thử nghiệm nhỏ của tác giả Blom tiến hành sau đó trên những phụ nữ có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh cho thấy khi bổ sung 0,4 – 5 mg axit folic mỗi ngày làm giảm nguy cơ tái phát các dị tật ống thần kinh gấp bốn lần ở những lần mang thai sau. Năm 1991, nhóm nghiên cứu của MRC Vitamin Study Research đã tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi đa quốc gia trên 1.817 phụ nữ có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh được bổ sung acid folic, kết quả cho thấy bổ sung acid folic làm giảm 72 % nguy cơ tái phát các dị tật ống thần kinh. Trước đó, hiệu quả bảo vệ của việc bổ sung acid folic đối với nguy cơ xảy ra bị dị tật ống thần kinh đã được chứng minh chủ yếu trong các nghiên cứu hồi cứu. Tuy nhiên, một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên lớn ở phụ nữ Hungary cho thấy bổ sung Vitamin tổng hợp với bao gồm 0,8 mg axit folic làm giảm tái phát dị tật ống thần kinh lên đến 93%, theo tác giả Czeizel và Dudas 2004. Trong một báo cáo khác mới đây từ Trung Quốc, trên các đối tượng nghiên cứu đến từ hai khu vực, một nơi có tỷ lệ thấp và một nơi có tỷ lệ cao khuyết tật ống thần kinh, bổ sung 400 mcg axit folic mỗi ngày ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản của giảm đáng kể tỷ lệ mắc khuyết tật ống thần kinh ở cả hai khu vực. Những người phụ nữ được bổ sung 400 mcg axit folic hàng ngày từ thời điểm khám trước hôn nhân cho đến khi kết thúc ba

tháng đầu tiên của thai kỳ. Trong khu vực có tỷ lệ mắc cao, tỷ lệ dị tật ống thần kinh là 1,0/1.000 trong bào thai hoặc trẻ sơ sinh so với 4,8/1.000 trong bào thai hoặc trẻ sơ sinh ở những phụ nữ không bổ sung axit folic. Tương ứng là 0,6 và 1,0/1.000 ở nhóm được điều trị và không được điều trị trong khu vực tỷ lệ thấp [9-14].

Các nghiên cứu về tỷ lệ khuyết tật ống thần kinh trước và sau khi bổ sung axit folic ở những khu vực khác nhau trên thế giới và tại những thời điểm khác nhau đã cùng cho thấy giảm từ 25% đến 50% tỷ lệ khuyết tật ống thần kinh trong khi các quốc gia không có can thiệp thì tỷ lệ này không thay đổi [11].

Kết quả của những nghiên cứu này đã đưa ra một số khuyến cáo chung cho phụ nữ dự định có thai nên bổ sung 0,4 mg axit folic mỗi ngày ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ. Theo Pitkin, 2007, phụ nữ có nguy cơ cao như có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh nên bổ sung 4 mg acid folic hàng ngày trong giai đoạn thụ thai [14].

Liều tối ưu của axit folic để ngăn ngừa khuyết tật ống thần kinh chưa được thống nhất, tuy nhiên đối với hầu hết phụ nữ có nguy cơ trung bình, 400 - 800 mcg hàng ngày là đủ. Vì vậy, phụ nữ có thể mang thai nên bổ sung của 400 đến 800 mcg axit folic hàng ngày. Điều này phù hợp với khuyến cáo của Cục Dự phòng Hoa Kỳ (The United States Preventive Services Task Force - USPSTF), nên bổ sung 0,4 - 0,8 mg acid folic một tháng trước khi mang thai cho đến 2 - 3 tháng đầu sau khi thụ thai để giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, tiếp tục bổ sung 0,6 mg được khuyến cáo sau đó để đáp ứng nhu cầu phát triển của thai nhi và nhau thai. Tiếp tục bổ sung acid folic sau ba tháng đầu thai kỳ ngăn chặn sự suy giảm folate trong huyết thanh và tăng nồng độ homocysteine xảy ra khi ngừng bổ sung [9]. Tương tự vậy, Viện Hàn lâm Quốc gia Hoa Kỳ khuyến cáo nên bổ sung thêm 400 mcg ngoài lượng cung cấp hàng ngày qua chế độ ăn (khoảng 200 mcg/ngày cho một người phụ nữ trung bình). Tuy nhiên, liều lượng cao hơn cũng có thể cần thiết để giảm tối đa nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, đặc biệt ở những đối tượng đã từng mang thai bị khuyết tật ống thần kinh.

### **Bổ sung sắt và acid folic dự phòng thiếu máu cho phụ nữ trong thai kỳ**

Theo WHO, ước tính khoảng 41,8% phụ nữ mang thai trên toàn thế giới bị thiếu máu, trong đó ít nhất khoảng một nửa thiếu máu liên quan đến thiếu sắt, phần còn lại do các điều kiện khác như folate, Vitamin B12 hoặc thiếu hụt Vitamin A, viêm mãn tính, nhiễm ký sinh trùng và các rối loạn di truyền. Một người phụ nữ mang thai

được chẩn đoán thiếu máu nếu nồng độ Hemoglobin trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ thấp hơn so với 110 g/l. Trong ba tháng giữa thai kỳ, nồng độ Hemoglobin thường giảm khoảng 5 g/L. Khi thiếu máu được đi kèm với một dấu hiệu của thiếu sắt (ferritin ví dụ như thấp) thì được gọi là thiếu máu thiếu sắt. Nồng độ thấp Hemoglobin trong thiếu máu trung bình hoặc nặng khi mang thai ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của thai nhi không chỉ trong tử cung mà còn kéo dài đến sau sinh, có liên quan với tăng nguy cơ sinh non, tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh, và nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm [16].

Ngược lại, nồng độ Hemoglobin lớn hơn 130 g/l cũng liên quan đến kết quả thai kỳ không tốt như sinh non và nhẹ cân.

Bằng chứng từ một tổng quan Cochrane đánh giá những lợi ích và tác hại của việc bổ sung sắt ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh gồm 60 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 27.402 phụ nữ từ 30 quốc gia khác nhau. Trong đó 43 thử nghiệm đủ tiêu chuẩn, 16 thử nghiệm có chất lượng được đánh giá rất cao. Có 23 nghiên cứu được tiến hành trong năm 2011, bao gồm cả một số quốc gia có nguy cơ sốt rét, đó là những nơi sốt rét chỉ xảy ra chủ yếu trong một số khu vực nhất định hoặc sốt rét tăng cao một cách đặc biệt, chỉ 2 trong số các nghiên cứu có báo cáo về kết quả sốt rét. Kết quả đã cho thấy những phụ nữ bổ sung sắt hàng ngày giảm nguy cơ sinh nhẹ cân nhẹ cân hơn so với nhóm nhúng (RR 0.81, 95% CI, 0.68 - 0.97, trong 11 nghiên cứu), kết quả cân nặng trung bình lớn hơn 30,81g ở nhóm trẻ sơ sinh có mẹ nhận được sắt trong thai kỳ (95% CI 5.94 - 55.68 g, trong 14 nghiên cứu). Không có ảnh hưởng đáng kể đến sinh non hoặc tử vong sơ sinh. Bổ sung sắt hàng ngày làm giảm 70% nguy cơ thiếu máu mẹ (RR 0.30, 95% CI 0.19 - 0.46, trong 14 nghiên cứu) và 57% thiếu sắt trong thai kỳ (RR 0.43, 95% CI 0.27 - 0.66, có 7 nghiên cứu), nhưng không có ảnh hưởng đáng kể đến nguy cơ nhiễm trùng (RR 1.16, 95% CI 0.83 - 1.63, có 2 nghiên cứu) [14-16].

Dựa trên các bằng chứng thu thập được, WHO khuyến cáo việc bổ sung sắt và acid folic đường uống hàng như là một phần trong công tác chăm sóc tiền sản để giảm nguy cơ sinh con nhẹ cân, thiếu máu mẹ và thiếu sắt. Ở phụ nữ mang thai, nên bổ sung từ 30 - 60 mg sắt nguyên tố và 400 µg (0,4 mg) axit folic hàng ngày suốt thai kỳ. Bổ sung sắt và acid folic nên bắt đầu càng sớm nhất có thể.

Khuyến cáo tương tự đối với nhóm thai phụ mang thai không bị thiếu máu, đồng thời với việc kiểm tra tình trạng thiếu máu ở thời kỳ tiền sản và hậu sản, ngăn chặn và kiểm soát bệnh lý sốt rét, nhiễm giun móc.

**Bảng 2.** Khuyến cáo bổ sung sắt và acid folic ở phụ nữ mang thai [11].

Thành phần bổ sung	Sắt: 30 – 60 mg, acid Folic: 400 µg (0.4 mg)
Tần số	- Bổ sung hàng ngày
Thời gian	- Trong suốt thai kỳ. Bổ sung sắt và acid folic nên bắt đầu càng sớm càng tốt
Đối tượng	- Tất cả phụ nữ mang thai ở mọi lứa tuổi
Nơi áp dụng	- Tất cả mọi nơi

*Hàm lượng 30 mg sắt nguyên tố tương đương với 150 mg sắt dạng heptahydrate sulfate, 90 mg dạng ferrous fumarate hoặc 250 mg ferrous gluconate.*

**Một số lợi ích tiềm năng khác khi bổ sung acid folic trong thai kỳ**

Một số dị tật bẩm sinh có thể là kết quả của sự tương tác phức tạp liên quan đến mẹ và hệ gen thai nhi và các yếu tố môi trường chẳng hạn như thiếu hụt folate trong độ tuổi sinh sản. Ví dụ, đa hình MDR1 3435 C>T xuất hiện làm thay đổi tiếp xúc với tế bào để gây quái thai có tiềm năng đặc biệt khi gặp tình trạng thiếu hụt folate. Phụ nữ mang đột biến này nếu không bổ sung acid folic trong khi mang thai có nguy cơ cao bị sút môi hở hàm ếch, hoặc bệnh tim bẩm sinh hơn những phụ nữ bình thường.

Một phân tích gộp cho thấy bổ sung axit folic trước khi sinh làm giảm nguy cơ cho một số dị tật bẩm sinh không chỉ các dị tật ống thần kinh. Tuy nhiên, trong khi một phân tích khác chỉ ra rằng chỉ bổ sung axit folic hoặc kết hợp với các Vitamin và khoáng chất khác cho thấy lợi ích không rõ ràng trong giảm dị tật bẩm sinh (trừ các dị tật ống thần kinh) hoặc sẩy thai. Một số báo cáo riêng lẻ cho thấy bổ sung acid folic, thường là một phần trong các chế phẩm Vitamin tổng hợp, có liên quan với giảm tật chậm nói nặng, tiền sản giật, sinh non, chậm phát triển, một số bệnh ung thư ở trẻ em, khuyết tật tim, tự kỷ. Tuy nhiên đến năm 2013, trong một tổng quan hệ thống mới nhất về ảnh hưởng của việc bổ sung acid folic trong khi mang thai cho kết quả chưa thấy có liên quan đến sự giảm đáng kể trong sinh non hoặc tử vong chu sinh. Do đó, những lợi ích này cần phải được yêu cầu tiếp tục nghiên cứu và chứng minh, cũng như đánh thêm về giá liệu tối ưu.

**Bổ sung Canxi và Vitamin D cho phụ nữ trong thai kỳ**

Bổ sung canxi, liều 1,5 – 2gram cacbonat canxi mỗi ngày, đã được xác định có tác dụng dự phòng rối loạn tăng huyết áp của thai kỳ. Vấn đề đã được chứng minh trong một phân tích Cochrane gồm 13 nghiên cứu ngẫu nhiên hơn 15.000 phụ nữ trong đánh giá tác động của việc bổ sung canxi đến phát triển của các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. Bổ sung canxi làm giảm phát triển TSG (0,45 RR, 95% CI 0,31-0,65), giảm nguy cơ sinh non (0.76 RR, 95% CI 0,60-0,97). Trong các

nhóm này, cung cấp canxi đặc biệt làm giảm tỷ lệ nguy cơ lớn nhất là ở nhóm phụ nữ có nguy cơ cao của TSG (5 nghiên cứu trên 587 phụ nữ: RR 0,22, 95% CI 0,12-0,42), và cho những đối tượng có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp (8 nghiên cứu nghiệm trên 10.678 phụ nữ: RR 0,36, 95% CI 0,20-0,65). Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn của WHO ở những phụ nữ có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp đã cho thấy không làm giảm tỷ lệ TSG, nhưng có một sự giảm có ý nghĩa khi bắt đầu phát triển sớm TSG và bệnh nặng [2].

Vai trò của cung cấp canxi ở những phụ nữ nguy cơ thấp với chế độ ăn uống bình thường, lượng canxi đầy đủ cho thấy bổ sung canxi không có ý nghĩa trong việc ngăn ngừa TSG, ngược với các nghiên cứu nhóm nguy cơ cao. Tại Hoa Kỳ, trong thử nghiệm trên 4.589 phụ nữ mang thai con so khỏe mạnh tuổi thai 13 – 21 tuần được phân ngẫu nhiên nhóm nhận được canxi (2 gram/ngày) và nhóm giả dược. Kết luận không có sự khác biệt giữa hai nhóm này về tỷ lệ xuất hiện TSG, 6,9% so với 7,3% [5-6].

Với các bằng chứng thu thập được, WHO khuyến cáo trong các quần thể có sự thiếu hụt canxi, bổ sung canxi được khuyến cáo như là một phần của công tác chăm sóc trước để dự phòng tiền sản giật ở phụ nữ mang thai, đặc biệt là trong những đối tượng có nguy cơ cao phát triển bệnh cao huyết áp (khuyến cáo mạnh) [15].

Khi mang thai và cho con bú bổ sung canxi thường được khuyến khích để đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng cho cơ thể và có lợi cho sức khỏe chung của mẹ và con. Nhìn chung, nhu cầu bổ sung trong chế độ ăn ở phụ nữ mang thai trong khoảng 1.000 – 1.300 mg hàng ngày, tùy vào tuổi thai, tối đa không quá 2.500 mg/ngày. Mặc dù bổ sung canxi để dự phòng các rối loạn tăng huyết áp là phương pháp tương đối rẻ tiền và dễ tiếp cận, tuy nhiên, cần chú ý liều canxi trên 500 mg/ngày. Ngoài ra, canxi làm giảm độ ổn định của thuốc khi ở trong môi trường hỗn hợp và ngăn cản sự hấp thu của sắt, kẽm, magiê và photpho, chính vì vậy một số nhà sản xuất không cho canxi chung với hỗn hợp có chứa sắt. Đây được xem là một công thức đạt tiêu chuẩn hiện nay.

**Bảng 3.** Khuyến cáo bổ sung canxi cho phụ nữ mang thai.

Thành phần bổ sung	1,5-2,0 g canxi nguyên tố /ngày
Tần số	- Hàng ngày, với tổng liều hàng ngày được chia thành ba liều (tốt hơn uống khi ăn)
Thời gian	- Bắt đầu từ tuần thứ 20 cho đến hết thai kỳ.
Đối tượng	- Tất cả phụ nữ mang thai, đặc biệt nhóm nguy cơ cao Tiền sản giật
Nơi áp dụng	- Những nơi thiếu canxi

*- 1 gram canxi nguyên tố tương đương với 2,5 g canxi cacbonat hoặc 4 g canxi citrate.  
- Đối tượng nguy cơ cao phát triển tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật khi có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ sau: béo phì, tiền sử mang thai tiền sản giật, đái tháo đường, tăng huyết áp mạn tính, bệnh thận, bệnh tự miễn dịch, con so, tuổi của người mẹ cao, mang thai vị thành niên và thai thai.*

Các nghiên cứu quan sát đã báo cáo về mối liên quan giữa tình trạng thiếu Vitamin D và tăng nguy cơ TSG và thời điểm bắt đầu sớm TSG nặng. Một nghiên cứu cho thấy giảm 29% nguy cơ TSG ở phụ nữ có bổ sung Vitamin D (10 – 15 microgram/ngày, tương đương 400 – 600 IU/ngày).

## Bổ sung Vitamin A và các carotenoid

Trong thai kỳ, Vitamin A rất cần thiết cho sức khỏe của người mẹ cũng như sự phát triển của thai nhi. Vitamin A rất quan trọng cho quá trình phân chia tế bào, phát triển các cơ quan của thai nhi, phát triển hệ xương, hệ thống miễn dịch qua đó chống lại các bệnh nhiễm trùng, và phát triển thị lực ở thai nhi cũng như duy trì sức khỏe và thị lực mẹ. Do đó, nhu cầu Vitamin A tăng cao trong thời gian mang thai, mặc dù số lượng bổ sung cần thiết là nhỏ và tập trung vào ba tháng cuối thai kỳ. Tỷ lệ bệnh quáng gà, như là một hệ quả của thiếu Vitamin A, phổ biến hơn trong ba tháng cuối thai kỳ. Hiện nay, ước tính có 9,8 triệu phụ nữ mang thai bị ảnh hưởng bởi bệnh quáng gà trên toàn thế giới. Theo hai tổng quan hệ thống Cochrane, đánh giá ảnh hưởng và tính an toàn của bổ sung Vitamin A ở phụ nữ mang thai, cho thấy bổ sung Vitamin A làm giảm nguy cơ bệnh quáng gà mẹ (một thử nghiệm) tuy nhiên không có sự khác biệt trong tỷ lệ thai chết lưu và tử vong sơ sinh giữa phụ nữ có bổ sung Vitamin A so với nhóm chứng [13].

Sau khi phân tích các bằng chứng hiện có, WHO xây dựng hướng dẫn việc bổ sung Vitamin A là không được khuyến cáo trong khi mang thai như là một phần của công tác chăm sóc tiền sản nhằm phòng chống bệnh tật và tỷ lệ tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh (khuyến cáo mạnh). Bổ sung Vitamin A chỉ được áp dụng để phòng ngừa bệnh quáng gà khi trong quần thể có tỷ lệ bị quáng gà trên 5% liên quan đến thiếu Vitamin A. Liều Vitamin A hàng ngày tối đa 10.000 IU hoặc liều hàng tuần 25.000 IU, thời gian bổ sung Vitamin A nên vào thời điểm thai sau 12 tuần, áp dụng ở những quần thể có tỉ lệ quáng gà trong cộng đồng trên 5% hoặc cao hơn ở phụ nữ mang thai hoặc cao hơn 5% ở nhóm trẻ em 24 – 59 tháng tuổi.

Bổ sung với tiền chất Vitamin A liều trên 10.000 IU trong ba tháng đầu của thai kỳ đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh [13].

Phụ nữ mang thai nên được hướng dẫn để xây dựng chế độ dinh dưỡng đầy đủ thông qua chế độ ăn hợp lý hàng ngày. Các can thiệp khác như bổ sung các chất dinh dưỡng giàu tiền chất Vitamin A có thể sử dụng để cải thiện khẩu phần Vitamin A. Nguồn thực phẩm của tiền chất Vitamin A bao gồm các loại rau như cà rốt, bí ngô, đu đủ và dầu cọ đỏ, thức ăn nguồn gốc động vật

giàu tiền chất Vitamin A bao gồm các sản phẩm sữa (sữa nguyên chất, sữa chua, phô mai), gan, dầu cá và sữa mẹ.

## Bổ sung i-ốt tối ưu ở phụ nữ mang thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai và cho con bú là đối tượng thường hay bị bỏ quên chế độ dinh dưỡng đủ i-ốt. Tình trạng này có thể gây ảnh hưởng không tốt đến sự phát triển não bộ của thai nhi và trẻ nhỏ. Trong những trường hợp cụ thể, nên bổ sung thêm lượng i-ốt cho phụ nữ mang thai, cho con bú và cung cấp thực phẩm có bổ sung có bổ sung iốt cho trẻ em 6 - 23 tháng tuổi. WHO và UNICEF khuyến cáo nên bổ sung i-ốt cho phụ nữ mang thai và cho con bú ở những quốc gia có tỉ lệ hộ gia đình được tiếp cận với muối dưới i-ốt 20% cho đến khi chương trình cung cấp muối i-ốt được thực hiện [11].

**Bảng 4.** Khuyến cáo bổ sung i-ốt cho các nhóm đối tượng

Nhóm cộng đồng	Bổ sung Iodine hàng ngày ( $\mu\text{g}/\text{ngày}$ )	Bổ sung Iodine liều duy nhất đầu Iodine ( $\text{mg}/\text{năm}$ )
Phụ nữ mang thai	250	400
Phụ nữ cho con bú	250	400
Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (15–49 tuổi)	150	400

## Một số vi chất dinh dưỡng khác

Kẽm cần thiết cho sự phát triển bình thường của thai nhi, thiếu kẽm nghiêm trọng có liên quan đến thai chậm phát triển, các nghiên cứu quan sát cho rằng bổ sung kẽm có thể làm tăng trọng lượng lúc sinh. Tuy nhiên, trong một tổng quan hệ thống gần đây phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên về hiệu quả của việc bổ sung kẽm trước khi sinh cao hơn so với chuẩn cung cấp hàng ngày trong thai kỳ (15 - 62 mg/ngày so với nhu cầu chuẩn hàng ngày là 11 mg), cho thấy bổ sung kẽm không có ảnh hưởng trọng lượng lúc sinh. Trong một hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên bổ sung kẽm hàng ngày so với không bổ sung kẽm, kết quả không cải thiện bất kỳ kết quả nào ngoại trừ giảm 14% tỉ lệ sinh non trong các thử nghiệm mà chủ yếu tham gia phụ nữ có thu nhập thấp (RR 0.86, 95 % CI 0,76-0,97).

Ngoài ra một số các vi chất dinh dưỡng khác như Thiamine (Vitamin B1), Vitamin B6, Vitamin E... đều đóng vai trò quan trọng đảm bảo sự phát triển bình thường của thai nhi. Hiện nay, các Vitamin tổng hợp được sản xuất khá phổ biến và sẵn có, được phối hợp đa thành phần gồm nhiều loại Vitamin và các khoáng chất với liều lượng hợp lý, nhiều dạng sử dụng gần như bao phủ được nhu cầu thiết yếu cho nhiều đối tượng, các sản phẩm

này có thể được bổ sung hợp lý cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, mang thai hoặc đang cho con bú, tuy nhiên, các can thiệp nên thực hiện khi có khuyến cáo của bác sĩ.

## Kết luận

Hậu quả của tình trạng dinh dưỡng kém và chế độ dinh dưỡng trong thời kỳ mang thai và cho con bú không chỉ trực tiếp ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của phụ nữ mà còn có thể có các tác động tiêu cực trên sự phát triển của trẻ sơ sinh. Bổ sung thêm các vi chất đóng vai trò quan trọng không kém mặc dù không thể thay thế được hoàn toàn vai trò của chế độ ăn hợp lý hàng ngày. Dựa vào các bằng chứng hiện có WHO đã đưa ra một số khuyến cáo như một biện pháp can thiệp trong cộng đồng để cải thiện kết quả thai kỳ và hỗ trợ cho những nỗ lực để đạt được các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ.

- Phụ nữ độ tuổi hành kinh nên bổ sung 60 mg sắt nguyên tố và 2.800 µg (2,8 mg) axit folic mỗi 3 tháng, có thể lặp lại, ở cộng đồng có nguy cơ thiếu máu cao.

- Bổ sung 0,4 – 0,8 mg acid folic 1 tháng trước khi mang thai đến 2 – 3 tháng đầu sau thụ thai để giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, nên tiếp tục duy trì 0,6 mg sau đó để đáp ứng nhu cầu phát triển trong thai kỳ.

- Bổ sung sắt và acid folic hàng ngày là một phần trong công tác chăm sóc tiền sản để giảm nguy cơ sinh nhẹ cân, thiếu máu. Nên bổ sung từ 30 – 60 mg sắt nguyên tố và 400 µg axit folic hàng ngày suốt thai kỳ.

- Những khu vực thiếu canxi, bổ sung canxi liều 1,5 – 2 gram hàng ngày có tác dụng dự phòng rối loạn tăng huyết áp của thai kỳ cho tất cả phụ nữ mang thai có nguy cơ cao tiền sản giật.

- Bổ sung Vitamin A không được khuyến cáo để dự phòng tỷ lệ tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh, tuy nhiên có thể áp dụng để phòng ngừa bệnh quáng gà trong quần thể có nguy cơ cao.

- Bổ sung i-ốt cho phụ nữ mang thai và cho con bú ở những quốc gia có tỉ lệ hộ gia đình được tiếp cận với muối i-ốt thấp hơn 20%.

## Tài liệu tham khảo

1. Donata Grajecki, Birgit Christine Zyriax, Kai J. Buhling, 2012, The effect of micronutrient supplements on female fertility: a systematic review. Arch Gynecol Obstet (2012), 285:1463–1471.

2. Gus Dekker, Baha Sibai, 2001, Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. The Lancet, 357 (9251): 209–215.

3. Henk J. Blom, Yvo Smulders, 2011, Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. J Inherit Metab Dis (2011) 34:75–81.

4. Janet M Catov, Lisa M Bodnar, Jorn Olsen, Sjurdur Olsen, Ellen A Nohr, 2011, Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small for gestational age births in the Danish National Birth Cohort. Am J Clin Nutr 2011; 94: 906–12.

5. Lachmeijer A.M.A. et al, 2002, Searching for preeclampsia genes: the current position. European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 105 (2): 94–113.

6. Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B., Sibai B.M., Catalano P.M., Morris C.D., Der Simonian R., Esterlitz J.R., Raymond E.G., Bild D.E., Clemens J.D., Cutler J.A., 1997, Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med, 337 (2): 69–76.

7. Lisa M. Bodnar, Gong Tang, Roberta B. Ness, Gail Harger, James M. Roberts, 2006, Periconceptional Multivitamin Use Reduces the Risk of Preeclampsia. Am J Epidemiol 2006; 164: 470–477.

8. 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 sỹ dinh dưỡng, Viện dinh dưỡng 2012.

9. U.S. Preventive Services Task Force, 2009, Clinical Guidelines: Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2009;150:626-631.

10. Vriesea S.R., Christophea A.B., Maesb M., 2003, Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: Further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. Life Sciences 73 (2003) 3181–3187.

11. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013, Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. World Health Organization 2013.

12. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013, WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. World Health Organization 2013.

13. WHO, 2011, Guideline: Vitamin A supplementation in postpartum women. World Health Organization, 2011.

14. WHO, 2012, Guideline: Daily iron and folic acid in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.

15. WHO, 2013, Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2013.

16. WHO, 2011, Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011.