

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG



NGUYỄN VĂN LỆ

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
CHỨA SYNBIOTICS LÊN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG
VÀ PHÁT TRIỂN TÂM VẬN ĐỘNG CỦA TRẺ TỪ 24 - 59
THÁNG TUỔI TẠI HUYỆN PHÚ LƯƠNG, THÁI NGUYÊN**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG
CHUYÊN NGÀNH: DINH DƯỠNG**

HÀ NỘI - 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN DINH DƯỠNG



NGUYỄN VĂN LỆ

**HIỆU QUẢ BỔ SUNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
CHỨA SYMBIOTICS LÊN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG
VÀ PHÁT TRIỂN TÂM VẬN ĐỘNG CỦA TRẺ TỪ 24 - 59
THÁNG TUỔI TẠI HUYỆN PHÚ LƯƠNG, THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành : Dinh dưỡng

Mã số : 9720401

LUẬN ÁN TIẾN SĨ DINH DƯỠNG

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS.TS. TRẦN THÚY NGÀ**
- 2. TS. HUỖNH NAM PHƯƠNG**

HÀ NỘI - 2026

LỜI CAM ĐOAN

Tên tôi là Nguyễn Văn Lệ, nghiên cứu sinh khóa 17, Viện Dinh dưỡng - Bộ Y tế, chuyên ngành Dinh dưỡng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp xây dựng kế hoạch triển khai can thiệp, theo dõi, thu thập số liệu, phân tích kết quả và viết báo cáo dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Trần Thúy Nga - Khoa Vi chất Dinh dưỡng và TS. Huỳnh Nam Phương - Trưởng phòng nghiên cứu khoa học, Viện Dinh dưỡng.

2. Số liệu và kết quả nêu trong luận án hoàn toàn chính xác, trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Văn Lệ

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả sự trân trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới PGS.TS. Trần Thanh Dương - Viện trưởng Viện Dinh dưỡng; cùng các thầy, cô lãnh đạo Viện, Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng và Thực phẩm - Viện Dinh dưỡng đã luôn quan tâm, định hướng và tạo điều kiện thuận lợi để tôi có thể học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án tiến sĩ này.

Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng tri ân sâu sắc và sự kính trọng chân thành tới PGS.TS. Trần Thúy Nga và TS. Huỳnh Nam Phương - những người thầy tận tâm, trách nhiệm và giàu nhiệt huyết. Sự hướng dẫn khoa học nghiêm túc, những góp ý sâu sắc cùng sự động viên kịp thời của các Cô không chỉ giúp tôi hoàn thiện luận án mà còn là hành trang quý báu trong con đường nghiên cứu khoa học lâu dài.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu, các cô giáo, phụ huynh và các cháu học sinh tại các Trường Mầm non: Tứ Tranh, Phú Đô, Yên Đổ, Yên Lạc, Yên Ninh, Yên Trạch, Vô Tranh và Động Đạt; cùng các cán bộ, cộng tác viên y tế địa phương đã nhiệt tình hỗ trợ, đồng hành và tạo điều kiện để nghiên cứu được triển khai thuận lợi tại cộng đồng.

Tôi cũng xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Trường Cao đẳng Y tế Hà Đông và Khoa Vi chất Dinh dưỡng đã quan tâm, hỗ trợ và tạo điều kiện cho tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Từ tận đáy lòng, tôi xin gửi lời biết ơn sâu sắc nhất tới gia đình thân yêu - đặc biệt là bố, mẹ, vợ và hai con gái của tôi - cùng bạn bè, đồng nghiệp, những người đã luôn thấu hiểu, động viên và là điểm tựa tinh thần vững chắc để tôi kiên trì theo đuổi con đường học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày 06 tháng 02 năm 2026

Tác giả luận án

Nguyễn Văn Lệ

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrom (Hội chứng suy giảm miễn dịch)
ARR	Absolute Risk Reduction (Giảm nguy cơ tuyệt đối)
ASQ	Age and Stage Questionnaire (Bảng hỏi về Độ tuổi và Giai đoạn ASQ - 3).
BT	Bệnh tật
CI	Confidence interval (Khoảng tin cậy)
CTV	Cộng tác viên
ĐTV	Điều tra viên
EFSA	European Food Safety Authority (Cơ quan An toàn Thực phẩm Châu Âu)
FAO	Food and Agriculture Organization (Tổ chức lương thực và nông nghiệp)
FOS	Fructo Oligosaccharide
GOS	Galacto-oligosaccharides
GRAS	Generally Recognized As Safe (Nhìn chung được coi là an toàn)
GSV	Giám sát viên
HAZ	Height for Age Z-score (Z-score chiều cao/ theo tuổi)
HMO	Human milk Oligosaccharide
NNT	Number needed to treat (Số lượng đối tượng cần được điều trị)
FDA	Food and Drug Administration (Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm)
QPS	Qualified Presumption of Safety (Giả định an toàn đủ điều kiện)
SDD	Suy dinh dưỡng
SPDD	Sản phẩm dinh dưỡng
TTDD	Tình trạng dinh dưỡng
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund (Quỹ cứu trợ nhi đồng Liên Hiệp Quốc)
URTI	Upper respiratory tract infection (Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên)
WAZ	Weight for age Z-score (Z-score cân nặng theo tuổi)
WB	World Bank (Ngân hàng thế giới)
WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới)
WHZ	Weight for length/height Z-score (Z-score cân nặng theo chiều dài/chiều cao)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	4
1.1. Tình trạng dinh dưỡng	4
1.1.1. Khái niệm về tình trạng dinh dưỡng và suy dinh dưỡng.....	4
1.1.2. Nguyên nhân của suy dinh dưỡng	4
1.1.3. Hậu quả của suy dinh dưỡng	6
1.1.4. Tình trạng dinh dưỡng trẻ em trên thế giới	9
1.1.5. Tình trạng dinh dưỡng trẻ em ở Việt Nam	10
1.1.6. Các giải pháp can thiệp phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em trên thế giới và Việt Nam	13
1.2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng.....	15
1.2.1. Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên cấp tính	15
1.2.2. Tiêu chảy cấp và táo bón chức năng ở trẻ em	16
1.2.3. Miễn dịch IgA	18
1.2.4. Phát triển tâm vận động.....	19
1.2.5. Mối liên hệ giữa suy dinh dưỡng và nhiễm khuẩn, phát triển tâm vận động.....	20
1.3. Vai trò của Protein, Lipid, Glucid và Vitamin, khoáng chất	23
1.4. Synbiotics và vai trò của Synbiotics	26
1.4.1. Khái niệm	26
1.4.2. Cơ chế hoạt động của Synbiotics	26
1.4.3. Vai trò của Synbiotics	28
1.4.4. Tính an toàn và liều lượng sử dụng Synbiotics	28
1.4.5. Các nghiên cứu sử dụng Synbiotics để cải thiện tình trạng dinh dưỡng, bệnh tật, và phát triển tâm vận động	29
1.5. Khoảng trống nghiên cứu và lý do lựa chọn địa điểm nghiên cứu	38
1.6. Khung lý thuyết nghiên cứu.....	39
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	41
2.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên.....	41
2.1.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.....	41
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu.....	41
2.1.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu	41

2.1.4. Nội dung nghiên cứu.....	42
2.1.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu.....	43
2.1.6. Các biến số và phương pháp đo lường.....	44
2.1.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.....	44
2.1.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu.....	45
2.1.9. Các sai số, yếu tố nhiễu và cách khắc phục.....	46
2.1.10. Công cụ nghiên cứu.....	47
2.1.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu.....	47
2.1.12. Đạo đức trong nghiên cứu.....	47
2.2. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên.....	48
2.2.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.....	48
2.2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	48
2.2.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu.....	49
2.2.4. Nội dung nghiên cứu.....	51
2.2.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu.....	51
2.2.6. Các biến số và phương pháp đo lường.....	58
2.2.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.....	59
2.2.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu.....	60
2.2.9. Các sai số, yếu tố nhiễu, cách khắc phục.....	60
2.2.10. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu.....	61
2.2.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu.....	61
2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu.....	62
2.3. Đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp.....	62
2.3.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.....	62
2.3.2. Đối tượng nghiên cứu.....	62
2.3.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu.....	63
2.3.4. Nội dung nghiên cứu.....	65
2.3.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu.....	66
2.3.6. Các biến số và phương pháp đo lường.....	68
2.3.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.....	69
2.3.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu.....	70

2.3.9. Các sai số, yếu tố nhiễu, cách khắc phục	74
2.3.10. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu	75
2.3.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu	75
2.3.12. Đạo đức trong nghiên cứu	76
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	78
3.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên	78
3.1.1. Đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu.....	78
3.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại địa bàn nghiên cứu.....	79
3.1.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ.....	84
3.2. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp	88
3.3. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp	101
3.3.1. Hiệu quả đối với thay đổi nồng độ IgA huyết thanh	101
3.3.2. Hiệu quả đối với tình trạng bệnh tật.....	102
3.3.3. Hiệu quả đối với phát triển tâm vận động.....	112
CHƯƠNG 4: 115BÀN LUẬN	115
4.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24-59 tháng ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên	115
4.1.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ.....	115
4.1.2. Một số yếu tố liên quan tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ em 24-59 tháng ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên.....	121
4.2. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp.....	123
4.3. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ em từ 24 - 59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp	137
4.3.1. Hiệu quả của sản phẩm đến sự thay đổi nồng độ IgA trong huyết thanh...	137

4.3.2. Hiệu quả của sản phẩm đến sự thay đổi tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng.....	141
4.3.3. Hiệu quả của sản phẩm đến phát triển tâm vận động của trẻ	148
KẾT LUẬN	152
KHUYẾN NGHỊ.....	154
ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN.....	155
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	156
DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ ĐĂNG LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tổng hợp một số nghiên cứu về hiệu quả của Synbiotics trên trẻ nhỏ ...	37
Bảng 2.1.	Ước tính cỡ mẫu mục tiêu 1	42
Bảng 2.2.	Ước tính cỡ mẫu nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng	49
Bảng 2.3.	Bảng thành phần dinh dưỡng của sản phẩm bổ sung	56
Bảng 2.4.	Ước tính cỡ mẫu nghiên cứu một số bệnh tật.....	63
Bảng 2.5.	Ước tính cỡ mẫu về chỉ số IgA, đánh giá sự phát triển tâm vận động của trẻ....	64
Bảng 3.1.	Thông tin chung của người chăm sóc trẻ	78
Bảng 3.2.	Đặc điểm nhân trắc của trẻ theo giới.....	79
Bảng 3.3.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo nhóm tuổi của mẹ.	81
Bảng 3.4.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo dân tộc.	81
Bảng 3.5.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo học vấn bà mẹ.....	82
Bảng 3.6.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo mức kinh tế hộ gia đình.....	83
Bảng 3.7.	Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng nhẹ cân	84
Bảng 3.8.	Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi	85
Bảng 3.9.	Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng gầy còm	86
Bảng 3.10.	Một số yếu tố liên quan đến thừa cân - béo phì	87
Bảng 3.11.	Đặc điểm nhân trắc của trẻ tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.	88
Bảng 3.12.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với cân nặng của trẻ tại các thời điểm.....	90
Bảng 3.13.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với chiều cao của trẻ tại các thời điểm.....	91
Bảng 3.14.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CN/T trẻ tại các thời điểm.	93
Bảng 3.15.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CC/T của trẻ tại các thời điểm.	94
Bảng 3.16.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CN/CC của trẻ tại các thời điểm.	95
Bảng 3.17.	Hiệu quả phòng bệnh của sản phẩm lên tình trạng suy dinh dưỡng gầy còm	95
Bảng 3.18.	Hiệu quả điều trị của sản phẩm lên tình trạng suy dinh dưỡng gầy còm ..	96
Bảng 3.19.	Giá trị khẩu phần dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu	97

Bảng 3.20.	Giá trị khẩu phần dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm sau 4 tháng can thiệp.....	99
Bảng 3.21.	Hiệu quả can thiệp của sản phẩm lên nồng độ IgA huyết thanh.	101
Bảng 3.22.	Tổng số ngày mắc bệnh của trẻ trong thời gian theo dõi	102
Bảng 3.23.	Tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính của trẻ trong thời gian theo dõi theo số đợt mắc.....	102
Bảng 3.24.	Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính.	104
Bảng 3.25.	Tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp của trẻ trong thời gian theo dõi theo số đợt mắc	105
Bảng 3.26.	Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới tiêu chảy cấp.....	107
Bảng 3.27.	Tỷ lệ mắc táo bón chức năng của trẻ trong thời gian theo dõi theo tình trạng mắc	108
Bảng 3.28.	Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới táo bón.....	110
Bảng 3.29.	Tỷ lệ có đợt nằm viện của trẻ trong thời gian theo dõi theo nhóm theo số đợt nằm viện.....	111
Bảng 3.30.	Đặc điểm tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp.....	112
Bảng 3.31.	Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu trước can thiệp.	113
Bảng 3.32.	Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu sau 4 tháng can thiệp.	114

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Mô hình nguyên nhân - hậu quả của suy dinh dưỡng trẻ em	5
Hình 1.2.	Suy dinh dưỡng theo chu kỳ vòng đời.	6
Hình 1.3.	Sự thay đổi tỷ lệ trẻ em thấp còi, thừa cân tại các quốc gia có mức thu nhập khác nhau giai đoạn 2012 – 2022	10
Hình 1.4.	Diễn biến suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc 2011 - 2023..	10
Hình 1.5.	Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi phân bố theo vùng sinh thái năm 2023.....	11
Hình 1.6.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo tháng tuổi.....	12
Hình 1.7.	Những ảnh hưởng đối lập của nhiễm khuẩn đến nồng độ chất dinh dưỡng và nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể.....	21
Hình 1.8.	Bản đồ huyện Phú Lương.....	39
Hình 1.9.	Khung lý thuyết nghiên cứu	40
Hình 2.1.	Sơ đồ nghiên cứu	77
Hình 3.1.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo giới.....	80
Hình 3.2.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng kết hợp của trẻ theo giới.....	80
Hình 3.3.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân.	89
Hình 3.4.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi.....	89
Hình 3.5.	Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm.....	90
Hình 3.6.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với sự tăng cân nặng của trẻ sau 4 tháng can thiệp (kg)	91
Hình 3.7.	Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với sự tăng chiều cao của trẻ sau 4 tháng can thiệp (cm).	92
Hình 3.8.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính trong thời gian can thiệp.....	103
Hình 3.9.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.	105
Hình 3.10.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy trong thời gian can thiệp.....	106
Hình 3.11.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tiêu chảy trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.....	108
Hình 3.12.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp	109
Hình 3.13.	Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.	111

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) là sự thiếu hụt, dư thừa hoặc mất cân bằng năng lượng hoặc chất dinh dưỡng của cơ thể. SDD thường tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn phát triển và làm cho tình trạng thiếu dinh dưỡng ngày càng nặng thêm. Trên toàn cầu, theo báo cáo của Theo UNICEF/WHO (2024), trên toàn cầu có 150,2 triệu trẻ dưới 5 tuổi bị thấp còi (23,2%), 42,8 triệu trẻ bị suy dinh dưỡng gầy còm và 35,5 triệu trẻ thừa cân. Tỷ lệ thấp còi có xu hướng giảm trong thập kỷ qua, tuy nhiên vẫn tập trung chủ yếu ở châu Á (51%) và châu Phi (43%). Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm là 6,6%, trong đó 1,9% là thể nặng, chủ yếu phân bố tại châu Á và châu Phi [1]. Tại Việt Nam, theo Điều tra Dinh dưỡng toàn quốc 2019-2020 và cập nhật năm 2023, tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi thấp còi là 19,6%, gầy còm 5,2%, thừa cân 7,4%; ở nhóm 5-19 tuổi, 19% trẻ em thừa cân hoặc béo phì. Cùng với đó, 53% trẻ thiếu kẽm, 15% thiếu máu và 14% thiếu sắt - đây là những yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến tăng trưởng, miễn dịch và phát triển thần kinh [2].

Song song với đó, nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính và tiêu chảy là những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và mắc bệnh ở trẻ nhỏ [3],[4]. Các nghiên cứu chỉ ra mối liên hệ hai chiều giữa SDD và nhiễm khuẩn: trẻ suy dinh dưỡng dễ mắc bệnh, và ngược lại, bệnh lý kéo dài làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu dinh dưỡng. Một tình trạng rối loạn tiêu hóa khác cũng rất phổ biến là táo bón chức năng - chiếm tới 90-95% các ca táo bón ở trẻ em, nếu kéo dài sẽ ảnh hưởng đến miễn dịch, khả năng hấp thu và phát triển tâm vận động [5]. Các chất dinh dưỡng có liên quan đến tăng trưởng bao gồm các chất giữ vai trò cấu trúc như protein, canxi, phot pho... và những chất có vai trò trong chuyển hóa (vitamin D, vitamin A, vitamin C, sắt, kẽm, I ốt, flour...). Sử dụng thực phẩm có tăng cường vi chất góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng ở trẻ học đường đã được chứng minh ở nhiều nghiên cứu [6].

Nghiên cứu tổng quan gần đây chỉ ra rằng can thiệp Synbiotics có thể cải thiện các chỉ số dinh dưỡng ở trẻ em suy dinh dưỡng, nhưng mức độ bằng chứng còn hạn chế [7]. Synbiotics hoạt động thông qua các cơ chế như: Cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột, tăng tổng hợp enzym tiêu hóa, cải thiện hấp thu dinh dưỡng (sắt, canxi,

kẽm). Tăng sản xuất kháng thể IgA và hoạt hóa các tế bào miễn dịch tại niêm mạc ruột. Tác động lên trục "ruột - não" (gut-brain axis), cải thiện chức năng tâm vận động và hành vi ở trẻ thông qua điều hòa vi sinh vật và cytokine chống viêm [8].

Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy SPDD có chứa Synbiotics có thể cải thiện tăng trưởng, giảm bệnh nhiễm khuẩn, tăng miễn dịch IgA và chức năng tiêu hóa ở trẻ nhỏ [9],[10],[11]. Tuy nhiên, đa số thử nghiệm trên thế giới tập trung ở trẻ <36 tháng tuổi, chủ yếu tại châu Âu, Ấn Độ và Indonesia, trong khi ở Việt Nam mới chỉ có nghiên cứu của Dương Thị Tình (2009) và Vũ Thị Kim Hoa (2017) cũng ở nhóm trẻ <36 tháng tuổi [12],[13]. Chưa có nhiều nghiên cứu cộng đồng quy mô đủ lớn, cỡ mẫu đủ mạnh, theo dõi đồng thời các chỉ số: dinh dưỡng - bệnh nhiễm khuẩn - IgA - phát triển tâm vận động ở nhóm trẻ mẫu giáo (24-59 tháng tuổi). Khoảng trống nghiên cứu này cho thấy sự cần thiết của các nghiên cứu thực địa nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học về các giải pháp can thiệp dinh dưỡng đối với trẻ em. Các kết quả nghiên cứu có thể góp phần bổ sung cơ sở khoa học cho việc xây dựng và triển khai các chương trình, chính sách dinh dưỡng trong bối cảnh hiện nay.

Để góp phần hiện thực hóa mục tiêu trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp, táo bón chức năng, chỉ số miễn dịch IgA và phát triển tâm vận động ở trẻ 24-59 tháng tuổi - nhóm tuổi đang ở giai đoạn phát triển nhanh cả về thể chất và tinh thần, đồng thời cũng rất nhạy cảm với các yếu tố dinh dưỡng và môi trường, do đó dễ bị ảnh hưởng bất lợi nếu không được chăm sóc hợp lý.

Huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên là địa phương còn nhiều khó khăn về điều kiện sống và chăm sóc trẻ, tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng còn cao so với mức trung bình quốc gia [14]. Việc triển khai nghiên cứu tại 8 xã ở địa bàn nghiên cứu này nhằm đánh giá thực tiễn hiệu quả can thiệp Synbiotics trong bối cảnh cộng đồng dễ bị tổn thương.

Giả thuyết nghiên cứu:

1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng (thấp còi, nhẹ cân, gầy còm) và thừa cân - béo phì ở trẻ từ 24-59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên còn ở mức đáng kể và có liên quan có ý nghĩa thống kê đến một số yếu tố như: Giới tính, tuổi, nhóm tuổi mẹ, dân tộc, mức kính tế hộ gia đình, thực hành rửa tay.

2. Bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics giúp cải thiện cân nặng, chiều cao, các chỉ số Z-score và giảm tỷ lệ SDD gầy còm một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sau 4 tháng can thiệp.

3. Bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics làm tăng nồng độ IgA, giảm tỷ lệ và số ngày mắc URTI, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng, đồng thời cải thiện điểm phát triển tâm vận động ASQ-3 so với nhóm chứng sau 4 tháng can thiệp.

Câu hỏi nghiên cứu:

1. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên hiện nay như thế nào? những yếu tố nào có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng dinh dưỡng của trẻ trong nhóm tuổi này?

2. Bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics có cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi sau 4 tháng can thiệp?

3. Liệu rằng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics có thay đổi nồng độ IgA, giảm tình trạng mắc một số bệnh và cải thiện phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi sau 4 tháng can thiệp?

Mục tiêu nghiên cứu

1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên.

2. Đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp.

3. Đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tình trạng dinh dưỡng

1.1.1. Khái niệm về tình trạng dinh dưỡng và suy dinh dưỡng

Tình trạng dinh dưỡng (TTDD) là tập hợp các đặc điểm chức phận, cấu trúc và hoá sinh phản ánh mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể. TTDD của các cá thể là kết quả của ăn uống và sử dụng các chất dinh dưỡng của cơ thể. TTDD tốt phản ánh sự cân bằng giữa thức ăn ăn vào và tình trạng sức khoẻ, khi cơ thể thiếu hoặc thừa dinh dưỡng là thể hiện có vấn đề về sức khoẻ hoặc vấn đề về dinh dưỡng [15].

Suy dinh dưỡng (SDD) là sự thiếu hụt, dư thừa hoặc mất cân bằng năng lượng hoặc chất dinh dưỡng của cơ thể. Nó bao gồm các mức độ dinh dưỡng thiếu hoặc thừa khác nhau, dẫn đến những thay đổi về thành phần cơ thể, chức năng cơ thể và kết quả lâm sàng. Nói cách khác, suy dinh dưỡng là một thuật ngữ bao hàm tất cả các biểu hiện của dinh dưỡng kém và bao gồm từ đói cực độ và thiếu dinh dưỡng đến béo phì [16].

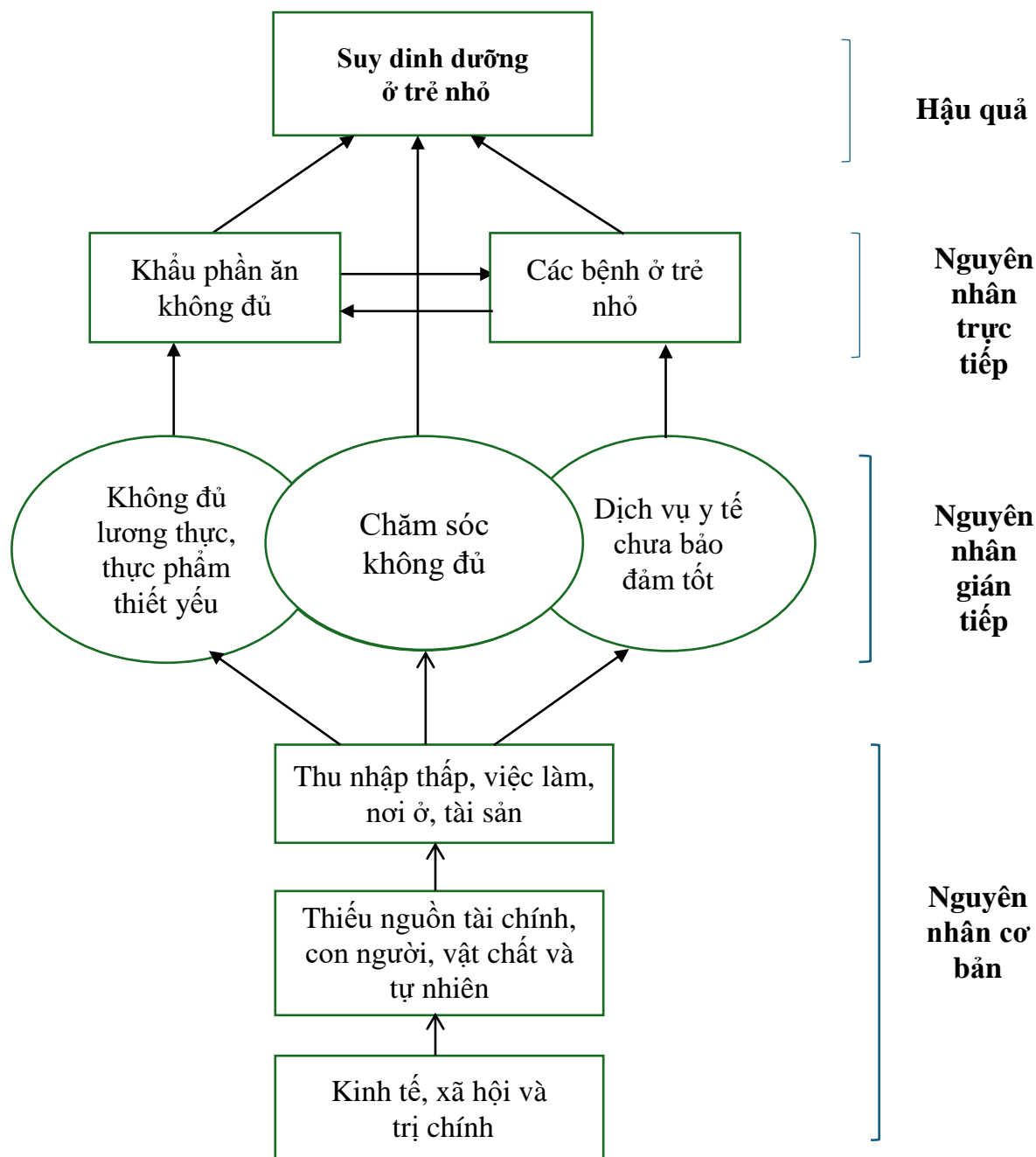
1.1.2. Nguyên nhân của suy dinh dưỡng

Năm 1998, Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc (UNICEF) đã phát triển mô hình nguyên nhân SDD [17].

Nguyên nhân trực tiếp dẫn đến SDD được cho là do bị thiếu ăn, ăn uống không hợp lý và bệnh tật [17]. Ăn uống, sữa mẹ và thức ăn bổ sung đóng vai trò quan trọng đối với thời điểm mắc và thể loại SDD. Những quan niệm sai lầm của người mẹ hoặc gia đình trong chăm sóc dinh dưỡng, thai sản, trong nuôi con bằng sữa mẹ và ăn bổ sung đều là những nguyên nhân trực tiếp

Nguyên nhân gián tiếp của SDD là dịch vụ chăm sóc y tế và vệ sinh môi trường yếu kém, dịch vụ chăm sóc bà mẹ và trẻ em chưa thỏa đáng. Các bất cập trong dịch vụ chăm sóc bà mẹ, trẻ em, kiến thức của người chăm sóc trẻ, yếu tố chăm sóc của gia đình, các vấn đề nước sạch, vệ sinh môi trường và tình trạng nhà ở không đảm bảo, mất vệ sinh được xếp vào nhóm nguyên nhân này.

Nguyên nhân cơ bản liên quan đến hệ thống nhà nước, tổ chức xã hội, kiến trúc cơ cấu chính trị, cơ cấu kinh tế, nguồn lực và tài nguyên. Bên cạnh đó, còn có rất nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng trẻ em [17].

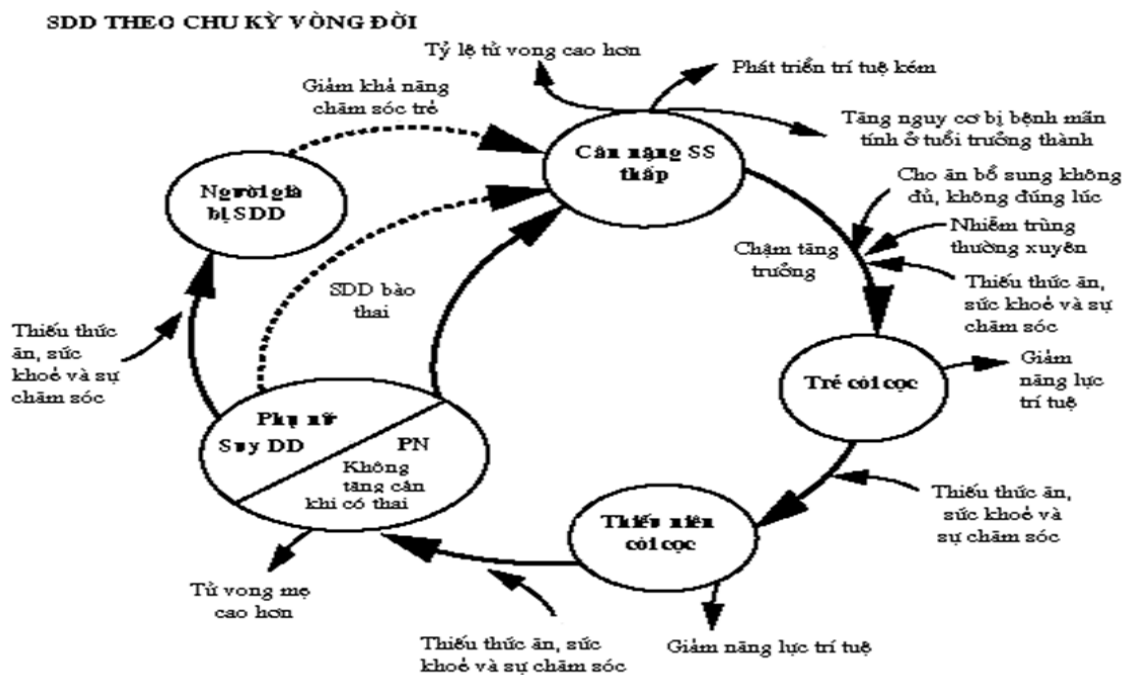


Hình 1.1. Mô hình nguyên nhân - hậu quả của suy dinh dưỡng trẻ em
(Nguồn: UNICEF, 1997 [17])

1.1.3. Hậu quả của suy dinh dưỡng

SDD ảnh hưởng rõ rệt đến phát triển trí tuệ, hành vi khả năng học tập của trẻ, khả năng lao động khi đến tuổi trưởng thành. SDD trẻ em thường để lại những hậu quả nặng nề. Gần đây, nhiều bằng chứng cho thấy SDD ở giai đoạn sớm, nhất là trong thời kỳ bào thai có mối liên hệ với mọi thời kỳ của đời người. Hậu quả của thiếu dinh dưỡng có thể kéo dài qua nhiều thế hệ. Phụ nữ đã từng bị SDD trong thời kỳ còn là trẻ em nhỏ hoặc trong độ tuổi vị thành niên đến khi lớn lên trở thành bà mẹ bị SDD. Bà mẹ bị SDD thường dễ sinh con nhỏ yếu, cân nặng sơ sinh (CNSS) thấp. Hầu hết những trẻ có CNSS thấp bị SDD (nhẹ cân hoặc thấp còi) ngay trong năm đầu sau sinh. Những trẻ này có nguy cơ tử vong cao hơn so với trẻ bình thường và khó có khả năng phát triển bình thường [18].

Tình trạng SDD nhất là SDD thấp còi còn ảnh hưởng đến cả quốc gia. Tầm vóc của dân tộc sẽ chậm tăng trưởng nếu tình trạng suy dinh dưỡng không được cải thiện qua nhiều thế hệ và hậu quả tất yếu ảnh hưởng đến nguồn nhân lực trong tương lai do tầm vóc và thể lực của các lớp thanh thiếu niên liên quan đến tình trạng dinh dưỡng và sức khỏe sinh sản.



Hình 1.2. Suy dinh dưỡng theo chu kỳ vòng đời.

Năm 2000, ACC/SCN đã khái quát hoá ảnh hưởng của “SDD theo chu kỳ vòng đời” (“Undernutrition throughout the life cycle”) để chỉ rõ hơn tác hại của tình trạng SDD (Hình 1.2) [19].

Theo chu kỳ này, SDD thường bắt đầu từ khi còn là bào thai và có thể tồn tại qua cả một vòng đời, ảnh hưởng đến nhiều thể hệ. Hậu quả tích hợp của SDD thời kỳ bào thai, thiếu niên, thanh niên sẽ tác động xấu đến cân nặng sơ sinh của những đứa trẻ thuộc các thế hệ tiếp theo.

Ngân hàng Thế giới ước tính thiệt hại do mất sức sản xuất nói chung trên toàn cầu trong 1 năm do sự chồng chéo của 4 dạng SDD: gày còm và thấp còi, rối loạn và thiếu hụt iod, thiếu sắt, thiếu vitamin A gây ra tương đương với 46 triệu năm lao động của một người khoẻ mạnh [20]. SDD có thể gây ra những ảnh hưởng xấu tức thời cũng như lâu dài đến sức khoẻ, khả năng học tập (SDD nặng trong những năm đầu có thể làm giảm IQ tới hơn 15 điểm), tiềm năng phát triển... của trẻ và là nguy cơ cho sự phát sinh những bệnh mạn tính sau này. Đói nghèo vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của SDD. Người ta cũng thấy có một mối liên quan chặt chẽ giữa SDD thể nhẹ cân (W/A thấp) và tỷ lệ tử vong, qua theo dõi một số nghiên cứu theo chiều dọc, WHO ước tính 54% số trẻ em chết dưới 5 tuổi ở các nước đang phát triển có kèm theo SDD thể nhẹ cân [21].

Ảnh hưởng đến vóc dáng/ chiều cao khi trưởng thành

Suy dinh dưỡng, đặc biệt trong 1000 ngày đầu đời (từ bào thai đến 24 tháng tuổi), có tác động nghiêm trọng và kéo dài đến vóc dáng và chiều cao khi trưởng thành. Trẻ bị thiếu dinh dưỡng mạn tính trong giai đoạn này thường bị thấp còi (stunting), và theo nghiên cứu của Victora và cộng sự (2008), các trường hợp thấp còi có thể mất từ 4 đến 10 cm chiều cao so với nhóm phát triển bình thường [22].

Nguyên nhân sinh học bao gồm rối loạn trục nội tiết tăng trưởng (GH-IGF-1), giảm hấp thu vi chất thiết yếu (kẽm, sắt, vitamin A) và giảm tổng hợp protein cấu trúc xương. Nếu không được can thiệp trước 2 tuổi, những tổn thương do suy dinh dưỡng thường không thể phục hồi hoàn toàn.

Một phân tích dọc của Stein và cộng sự (2010) từ dự án Cohorts tại năm quốc gia đang phát triển cho thấy những người từng bị thấp còi ở giai đoạn 0-2 tuổi có nguy cơ đạt chiều cao người lớn thấp hơn, giảm năng suất lao động, khả năng học tập và thu nhập thấp hơn đáng kể khi trưởng thành. Ngoài ra, suy dinh dưỡng sớm còn được ghi nhận làm tăng nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây như tăng huyết áp, tiểu đường type 2, và hội chứng chuyển hóa [23]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Bhutta và cộng sự (2013) can thiệp sớm như bổ sung đa vi chất, hỗ trợ dinh dưỡng cho bà mẹ và trẻ nhỏ có thể cải thiện chiều cao trung bình từ 1-3 cm và giảm tỷ lệ thấp còi tới 40% [24].

Tổng hợp các bằng chứng cho thấy việc phòng chống suy dinh dưỡng trong giai đoạn sớm không chỉ có ý nghĩa với sức khỏe hiện tại mà còn đóng vai trò then chốt trong việc xây dựng nguồn nhân lực chất lượng cao, cải thiện chỉ số phát triển con người và giảm gánh nặng bệnh tật mạn tính trong tương lai.

Ảnh hưởng đến nhận thức, phát triển trí tuệ và khả năng lao động khi trưởng thành

Không chỉ ảnh hưởng tới vóc dáng/ chiều cao khi trưởng thành, suy dinh dưỡng trong thời kỳ ấu thơ còn để lại nhiều hậu quả khác khi trưởng thành. Các nghiên cứu của Cesar Victora và Harold Alderman đều đưa đến kết luận rằng trẻ em có tình trạng dinh dưỡng kém hơn trong thời kỳ thơ ấu, đặc biệt là chỉ số chiều cao theo tuổi, sẽ có học vấn thấp hơn, thu nhập thấp hơn so với những trẻ có tình trạng dinh dưỡng tốt hơn trong thời kỳ ấu thơ [25],[26].

Tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong

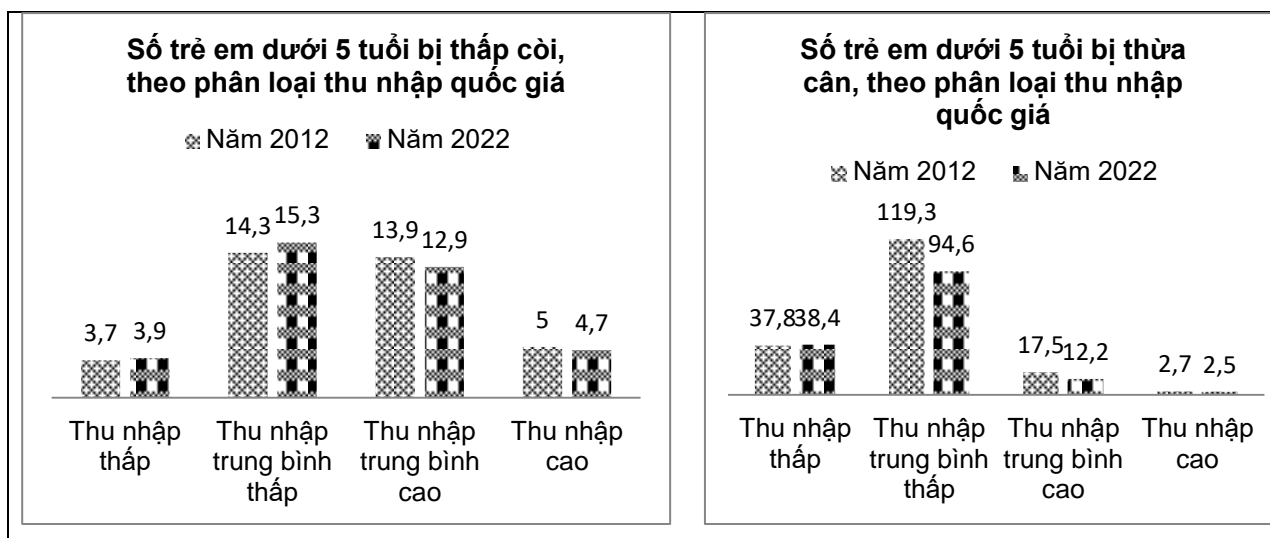
Từ năm 1993, tác giả Barker và cộng sự đã chỉ ra mối liên quan giữa kích thước nhân trắc học lúc mới sinh và lúc 1 tuổi (đặc biệt nhấn mạnh vai trò của dinh dưỡng trong thời kỳ sớm) với bệnh tim khi trưởng thành. Cân nặng thấp, chu vi vòng đầu lúc sinh và cân nặng thấp lúc 1 tuổi có mối liên quan với việc tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch khi trưởng thành [27].

Thấp còi và các thể suy dinh dưỡng khác đã được chứng minh là một trong những yếu tố chính làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở trẻ nhỏ. Ví dụ như trẻ thấp còi nặng có tỷ lệ tử vong cao hơn 4 lần, trẻ gầy còm nặng có tỷ lệ tử vong cao hơn 7 lần [18].

1.1.4. Tình trạng dinh dưỡng trẻ em trên thế giới

Theo thống kê của UNICEF, WHO và Ngân hàng Thế giới (WB) năm 2023, trên toàn cầu có 22,3% trẻ em dưới 5 tuổi bị thấp còi, 6,8% trẻ gầy còm và 5,6% trẻ thừa cân. Tình trạng thấp còi đã giảm đều đặn trong thập kỷ qua tuy nhiên, cho tới năm 2022 vẫn còn tới 148,1 triệu trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới bị ảnh hưởng. Hầu như tất cả trẻ em bị ảnh hưởng đều sống ở Châu Á (chiếm 52% tỷ lệ toàn cầu) và Châu Phi (chiếm 43% tỷ lệ toàn cầu). Năm 2022, ước tính 6,8% trẻ em dưới 5 tuổi bị gầy còm, trong đó 13,6 triệu trẻ (2,1%) bị gầy còm nặng [28]. Tỷ lệ thấp còi của trẻ dưới 5 tuổi trên thế giới kể từ năm 2012 cho đến 2022 đã giảm theo chiều hướng tốt lên. Trong thời gian 10 năm, tỷ lệ SDD thấp còi trên toàn cầu đã giảm từ 26,3% xuống còn 22,3%, trong đó, Châu Á giảm mạnh nhất (từ 28,2% năm 2012 xuống còn 21,3% năm 2022), Châu Mỹ La tinh và Caribbean giảm từ 12,7% xuống còn 11,5%, Châu Phi giảm từ 34,4% xuống 30%, Châu Đại Dương giảm từ 44,0% xuống còn 40,9%, Châu Âu giảm từ 5,1% xuống còn 4,0%, Mặc dù tỷ lệ trẻ mắc SDD thấp còi giảm nhưng số lượng trẻ thấp còi ở Châu Úc và Newzealand lại giữ nguyên [28].

Các nghiên cứu về dinh dưỡng chỉ ra rằng, tình trạng gầy còm và thấp còi là hai tình trạng riêng biệt với những nguyên nhân và hậu quả khác nhau. Nhưng với những nghiên cứu cắt ngang và nghiên cứu kéo dài cho thấy, SDD gầy còm có khả năng góp phần gây ra tình trạng thấp còi và các dạng suy giảm phát triển khác của cơ thể [29]. Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gầy còm của trẻ em ở 6 quốc gia Nam Á được phân tích dao động từ 9% ở Afghanistan đến 21% ở Ấn Độ. Theo ngưỡng của WHO, mức trên 10% biểu thị "tình trạng khẩn cấp nghiêm trọng về sức khỏe cộng đồng" và tỷ lệ trên 15% lên tới tình trạng nguy kịch. Nghiên cứu đã phân tích mức độ ảnh hưởng của các yếu tố khác nhau đến tình trạng gầy còm ở trẻ em dưới 5 tuổi như: giới tính, đặc điểm của bà mẹ, đặc điểm hộ gia đình, môi trường [30].

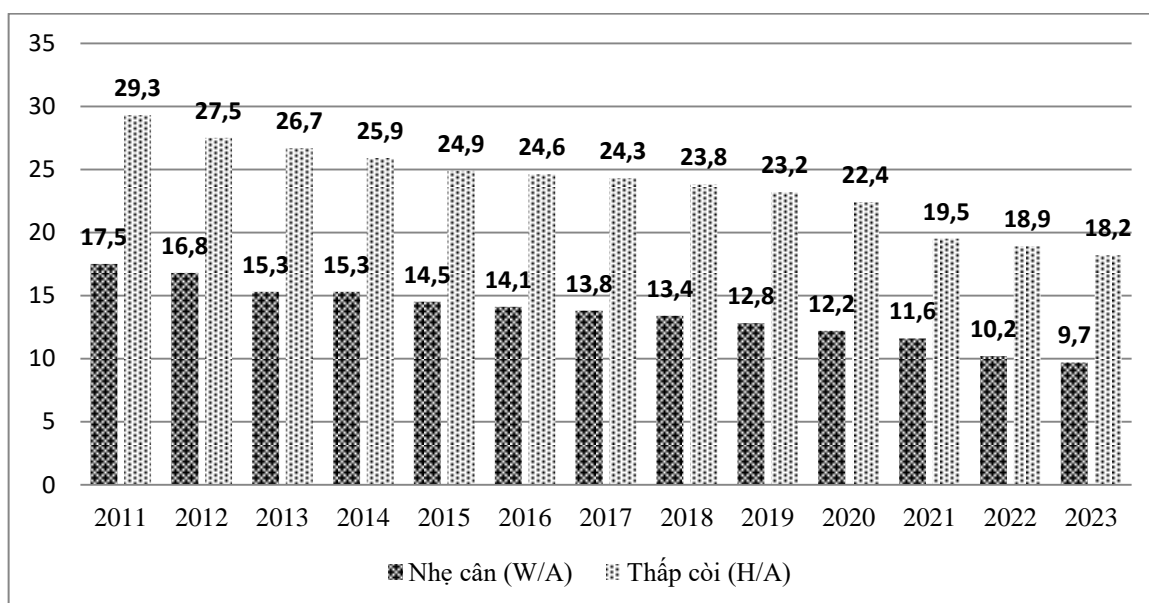


Hình 1.3. Sự thay đổi tỷ lệ trẻ em thấp còi, thừa cân tại các quốc gia có mức thu nhập khác nhau giai đoạn 2012 – 2022

(Nguồn: UNICEF, WHO, WB, 2023)

Xu hướng thay đổi tỷ lệ SDD thấp còi và thừa cân - béo phì của trẻ em dưới 5 tuổi trên thế giới phụ thuộc vào mức thu nhập trung bình của mỗi quốc gia (Hình 1.3). Ở các nước có thu nhập thấp, vấn đề về SDD thấp còi vẫn còn trầm trọng. Trong khi các nước có thu nhập trung bình cao đã giảm số lượng gần 1/3 số trẻ bị thấp còi (Hình 1.3) [28].

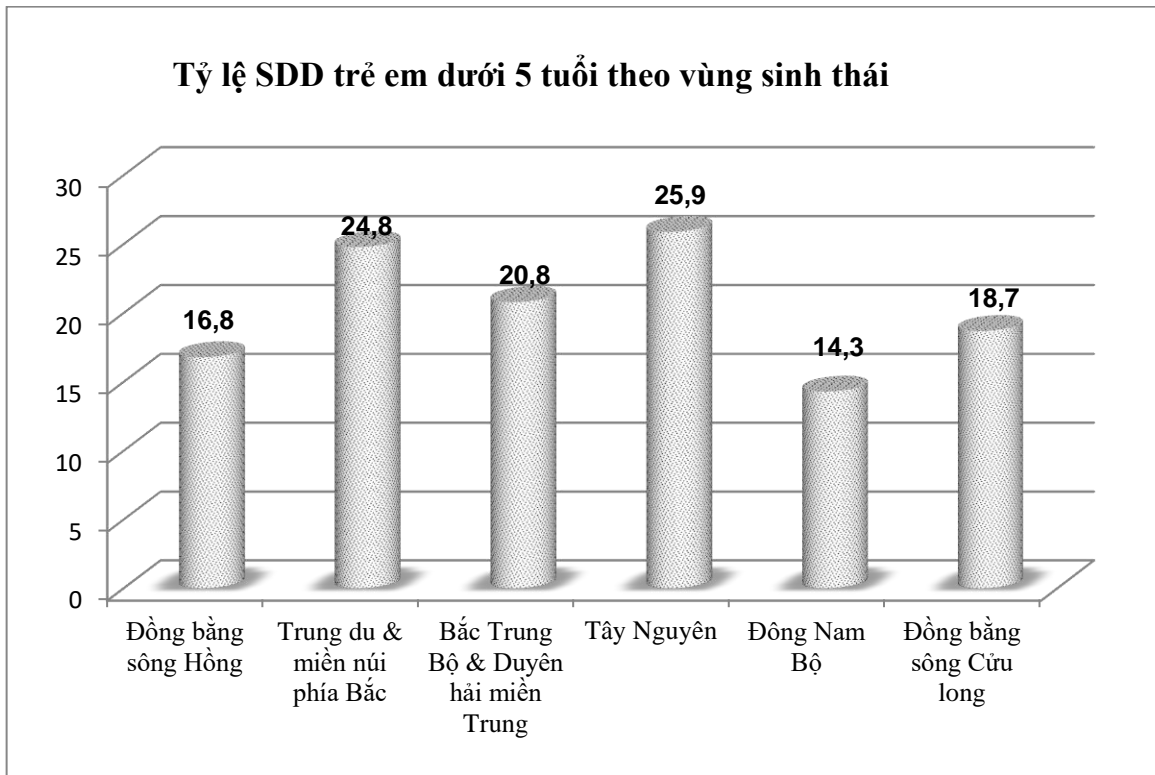
1.1.5. Tình trạng dinh dưỡng trẻ em ở Việt Nam



Hình 1.4. Diễn biến suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc 2011 - 2023

(Nguồn: Cổng thông tin dinh dưỡng quốc gia)

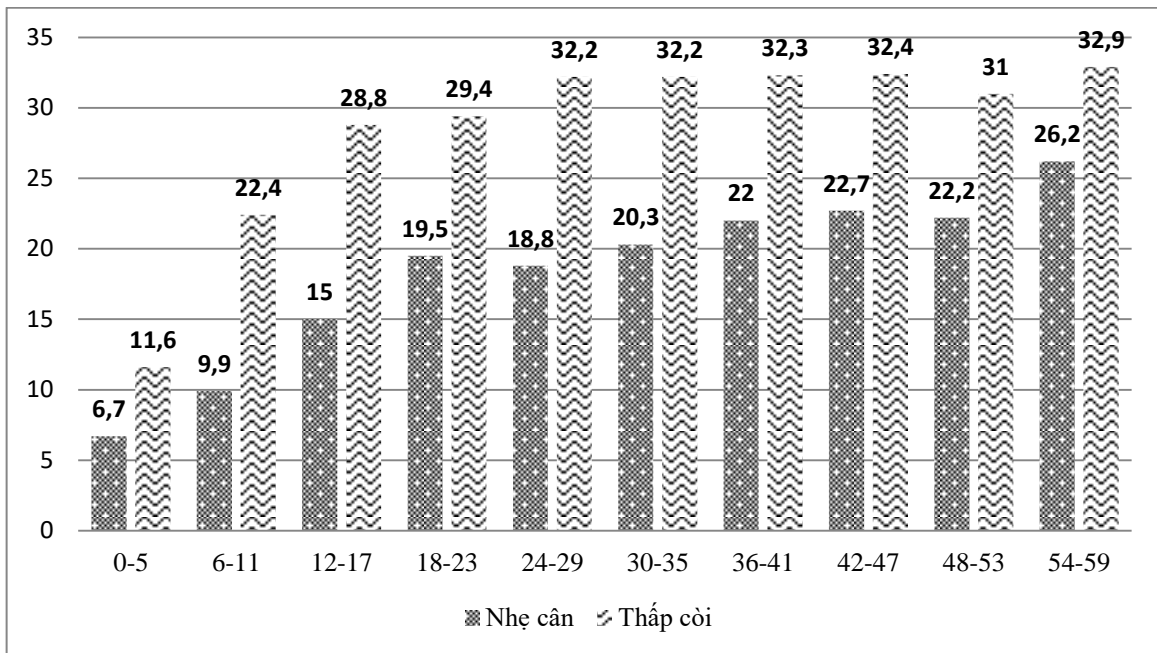
Kết quả điều tra dinh dưỡng ở trẻ em Việt Nam dưới 5 tuổi năm 2023 cho thấy tỷ lệ SDD của trẻ em đã giảm mạnh. Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở trẻ em dưới 5 tuổi chung của cả nước đã giảm xuống còn 9,7%, SDD thể thấp còi cũng giảm còn 18,2% và SDD thể gầy còm còn 4,4%. Tuy nhiên, với tỷ lệ này, Việt Nam vẫn còn nằm trong số các quốc gia có tỷ lệ SDD thể thấp còi cao trên thế giới. Bên cạnh đó, tỷ lệ thừa cân/béo phì có xu hướng tăng dần lên 9,4% (Hình 1.4) [2].



Hình 1.5. Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi trẻ dưới 5 tuổi phân bố theo vùng sinh thái năm 2023.

(Nguồn: Cổng thông tin dinh dưỡng quốc gia)

Qua các số liệu điều tra dịch tễ học trong phạm vi toàn quốc cho thấy, có sự khác biệt rất rõ rệt về tỷ lệ SDD thể thấp còi giữa các vùng sinh thái trong cả nước Năm 2023, tỷ lệ SDD thể thấp còi cao nhất là ở vùng Tây Nguyên (25,9%), tiếp đến là trung du & miền núi phía Bắc (24,8%), Bắc trung bộ & duyên hải miền Trung (20,8%), đồng bằng sông Cửu Long (18,7%), đồng bằng sông Hồng (16,8%) và thấp nhất là Đông Nam Bộ (14,3%) (Hình 1.5) [2].



Hình 1.6. Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo tháng tuổi

(Nguồn: *Cổng thông tin dinh dưỡng quốc gia*)

Phân bố SDD theo nhóm nhóm tuổi:

Tỷ lệ SDD ở nhóm trẻ dưới 6 tháng tuổi thấp nhất đối với thể nhẹ cân, thấp còi (Hình 1.6), sau đó tăng dần. Trẻ 6 - 23 tháng, là thời kỳ có nguy cơ bị SDD cao nhất. SDD thể nhẹ cân tăng nhanh trong năm đầu tiên, tiếp tục tăng trong năm thứ 2 và đạt tỷ lệ cao nhất lúc trẻ được 54 - 59 tháng tuổi. SDD thấp còi xuất hiện sớm ngay trong 6 tháng tuổi đầu tiên, tăng nhanh từ tháng 6 - 23 tháng [31].

Theo đánh giá chung, Việt Nam đã cải thiện đáng kể tình hình SDD trong những thập kỷ gần đây. Mặc dù tình trạng thiếu hụt dinh dưỡng đã giảm mạnh, nhưng đằng sau là sự chênh lệch và gánh nặng rất lớn vẫn còn tồn tại trong các nhóm dân cư có hoàn cảnh khó khăn. Điều này thường xuyên diễn ra tại các quốc gia đang trong giai đoạn dịch chuyển về dinh dưỡng, được gọi là “Gánh nặng kép về Dinh dưỡng”. Đặc trưng về gánh nặng kép này đặt ra rất nhiều khó khăn cho các nhà hoạch định chính sách về dinh dưỡng khi mà một bộ phận dân số/ trẻ em đã có mô hình dinh dưỡng, bệnh tật của các nước phát triển thì có một bộ phận rất lớn tại các khu vực khó khăn vẫn đang nằm trong mô hình dinh dưỡng, bệnh tật của các nước nghèo đói.

1.1.6. Các giải pháp can thiệp phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em trên thế giới và Việt Nam

Kinh nghiệm và thực tiễn đã chỉ ra rằng, SDD hoàn toàn có thể phòng tránh được hoặc kiểm soát được. Theo Zulfigar A Bhutta và cộng sự và WHO, toàn cầu tập trung vào 3 nhóm giải pháp chính hiện nay: tăng lượng dinh dưỡng ăn vào, bổ sung vi chất và giảm gánh nặng bệnh tật [32].

- **Nhóm giải pháp thứ 1:** Tăng lượng dinh dưỡng ăn vào (cả chất lượng và số lượng), bao gồm các hoạt động: bổ sung năng lượng và protein cho phụ nữ mang thai, các chiến lược giáo dục và khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ, cải thiện chất lượng cho ăn bổ sung.

Đa dạng hóa chế độ ăn là lựa chọn tối ưu và bền vững nhất nhưng lại mất nhiều thời gian thực hiện nhất. Theo WHO, một trong các nguyên nhân quan trọng gây thiếu dinh dưỡng ở trẻ em là do chế độ ăn thiếu hoặc chất lượng bữa ăn quá kém.

- **Nhóm giải pháp thứ 2:** Bổ sung vi chất (vitamin và các khoáng chất), bao gồm các hoạt động: bổ sung sắt, acid folic, canxi cho phụ nữ mang thai; bổ sung muối iốt, vitamin A và kẽm cho trẻ.

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và UNICEF đã khuyến cáo bổ sung vi chất dinh dưỡng nên là một giải pháp cần thiết trong phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em. Mặc dù vai trò của các vi chất dinh dưỡng còn chưa được hiểu biết đầy đủ nhưng với các tiến bộ khoa học trong những năm gần đây đã đưa đến các ứng dụng rất hữu ích. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh bổ sung vi chất dinh dưỡng có tác dụng làm tăng tốc độ phát triển cân nặng và chiều cao của cơ thể, đặc biệt ở những trẻ SDD thể thấp còi. Các thống kê chung trên thế giới cũng cho kết luận tương tự về hiệu quả của bổ sung vi chất dinh dưỡng đến phát triển chiều cao, cân nặng của trẻ.

- **Nhóm giải pháp thứ 3:** Giảm gánh nặng bệnh tật.

Các nghiên cứu kinh điển đã chỉ ra vòng luẩn quẩn giữa SDD và nhiễm khuẩn, và khẳng định rằng nhiễm khuẩn, mà trong đó nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu chảy thường gặp nhất, là nguyên nhân trực tiếp của SDD ở trẻ em. Phòng chống bệnh tật cũng như chăm sóc trẻ bệnh đúng cách sẽ góp phần không nhỏ trong việc hạn chế

nguy cơ SDD ở trẻ em. Tuyên truyền vệ sinh (đảm bảo vệ sinh cá nhân, vệ sinh môi trường, vệ sinh trong ăn uống, chế biến thực phẩm) có tác dụng hữu hiệu đến việc giảm thiểu nguy cơ mắc bệnh; Phổ biến kiến thức nuôi trẻ khoa học trong khi mắc bệnh (cung cấp bữa ăn đủ dinh dưỡng, phù hợp với thể trạng trẻ, không kiêng khem bất hợp lý) để giúp cho trẻ có một thể lực tốt để chống đỡ với bệnh tật, không bị suy dinh dưỡng là các nội dung được cho là rất cần thiết trong việc phòng chống SDD trẻ em.

Tại Việt Nam, Chiến lược Quốc gia về Dinh dưỡng giai đoạn 2021-2030, tầm nhìn đến năm 2045 đã được Thủ tướng Chính phủ phê duyệt ngày 05 tháng 01 năm 2022 với một mục tiêu tổng quát và 5 mục tiêu cụ thể. Giảm tỷ lệ SDD thấp còi là một chỉ tiêu quan trọng trong mục tiêu “nâng cao tình trạng dinh dưỡng của bà mẹ, trẻ em và thanh thiếu niên”. Chỉ tiêu đặt ra tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi trẻ em dưới 5 tuổi giảm xuống dưới 17% (khu vực miền núi dưới 28%) vào năm 2025 và dưới 15% (khu vực miền núi dưới 23%) vào năm 2030. Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm trẻ em dưới 5 tuổi giảm xuống dưới 5% vào năm 2025 và dưới 3% vào năm 2030 [33].

Nhiễm khuẩn cũng là nguyên nhân trực tiếp của SDD, hầu hết các kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng nhiễm khuẩn ảnh hưởng lớn tới sự tăng cân của trẻ đặc biệt là vào thời điểm 6 tháng tuổi, khi trẻ bắt đầu được cho ăn bổ sung. Mối quan hệ giữa SDD và nhiễm khuẩn tạo ra một vòng luẩn quẩn và là một phức hợp giữa nguyên nhân trực tiếp và hậu quả, dẫn tới tình trạng dinh dưỡng kém [34].

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng trẻ em SDD dễ mắc bệnh truyền nhiễm hơn, đặc biệt là thiếu dinh dưỡng. Do đó, SDD được coi là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong cao hơn trong bệnh truyền nhiễm. SDD - nhiễm khuẩn có thể được xem xét dưới hai khía cạnh, SDD làm ảnh hưởng đến khả năng bảo vệ của vật chủ, hoặc nhiễm khuẩn hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu dinh dưỡng đã có trước đây hoặc gây ra SDD [35],[36],[37]. SDD hoàn toàn có thể phòng tránh được nếu kiểm soát được tốt các bệnh nhiễm khuẩn như: Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng và tăng cường hệ thống miễn dịch IgA được trình bày ở những phần tiếp theo.

1.2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng

1.2.1. Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên cấp tính

* Định nghĩa.

Nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính (URTI - Upper Respiratory Tract Infection) là tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính ảnh hưởng đến đường hô hấp trên, bao gồm mũi, họng, xoang, và thanh quản. Bệnh thường do virus gây ra và có triệu chứng như ho, sốt, chảy mũi, đau họng [38].

* Nguyên nhân

Nhiễm khuẩn hô hấp trên (URTI) ở trẻ em chủ yếu do virus như: *Adeno virus*, *Influenza virus*, *Rhinovirus*, *Coronavirus*, *Enterovirus* (60-79%) nhờ ái lực cao với niêm mạc hô hấp, khả năng lây lan mạnh và miễn dịch ngắn hạn, trong khi vi khuẩn như *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus aureus* cũng là tác nhân quan trọng, đặc biệt tại các nước đang phát triển [34]. Nguy cơ mắc bệnh tăng ở trẻ nhỏ (dưới 3 tuổi), trong điều kiện thời tiết lạnh hoặc chuyển mùa, môi trường sống chật chội, kém vệ sinh, cũng như ở những trẻ suy dinh dưỡng, sinh non, không bú mẹ, mắc bệnh tim bẩm sinh, tiêu chảy kéo dài hoặc có cơ địa dị ứng, thể trạng tiệt dịch [34].

*Triệu chứng.

URTI có 3 triệu chứng thường gặp nhất đó là ho (khàn tiếng, ho khan), sốt (trên 37,5°C, đo tại nách) và chảy/nghẹt mũi. Các triệu chứng hiếm gặp hơn là đau đầu, nặng mặt. Các triệu chứng này thường chỉ kéo dài 7-10 ngày. Cần chẩn đoán phân biệt với viêm đường hô hấp dưới, triệu chứng chính để phân biệt đó là trẻ bị viêm đường hô hấp dưới thường có các triệu chứng của suy hô hấp như thở nhanh, rút lõm lồng ngực, tím tái...[34].

Dịch tễ học và gánh nặng bệnh tật của nhiễm khuẩn hô hấp trên (URTI)

Nhiễm khuẩn hô hấp trên (URTI) là một trong những bệnh phổ biến nhất ở trẻ em, tuy không trực tiếp đe dọa tính mạng nhưng gây ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe cộng đồng. Trên toàn cầu, tỷ lệ mắc viêm đường hô hấp trên năm 2021 là

162.484,8 ca mắc/100.000 dân, giảm 10,5% so với năm 1990 (181.552,5 ca mắc/100.000 dân). Tỷ lệ mắc bệnh viêm đường hô hấp trên cao nhất được ghi nhận ở trẻ em dưới 2 tuổi vào năm 2021, và số ca mắc bệnh nhiều nhất là ở trẻ em từ 5–9 tuổi [39]. Ở Việt Nam, mặc dù hệ thống y tế đã có nhiều tiến bộ, URTI vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt tại vùng sâu, vùng xa [40] [56]. Kết quả điều tra cộng đồng của dự án URTI trẻ em cho thấy tần suất mắc URTI ở trẻ dưới 5 tuổi từ 4-5 lần/trẻ/năm [41]. Nghiên cứu của Bùi Thị Huyền Diệu tại 3 trường mầm non huyện Vũ Thư, Thái Bình cho thấy tỷ lệ trẻ mắc URTI 21,1% [42].

1.2.2. Tiêu chảy cấp và táo bón chức năng ở trẻ em

1.2.2.1. Tiêu chảy cấp

Định nghĩa.

Tiêu chảy cấp là đợt tiêu chảy khởi đầu cấp tính kéo dài không quá 14 ngày (thường dưới 7 ngày) [43],[44].

Nguyên nhân tiêu chảy cấp.

Tiêu chảy ở trẻ em thường do virus, vi khuẩn và ký sinh trùng, lây qua nước nhiễm phân. Các nghiên cứu cho thấy 75% ca bệnh tại bệnh viện và 50% ca cộng đồng phân lập được tác nhân. Trong đó, *Rotavirus* và *Escherichia coli* là nguyên nhân phổ biến nhất ở các nước thu nhập thấp [43],[44].

Triệu chứng tiêu chảy cấp.

Trẻ bị tiêu chảy có các triệu chứng chính như sau: đi ngoài phân lỏng nhiều lần, nôn, biếng ăn, kèm dấu hiệu mất nước (khát, mắt trũng, khô miệng, thóp lõm) và có thể sốt cao hoặc sốc tuần hoàn.

Dịch tễ học và gánh nặng bệnh tật của tiêu chảy.

Tiêu chảy là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi, chiếm khoảng 9% tổng số ca tử vong toàn cầu năm 2021, tương đương hơn 1.200 ca mỗi ngày (khoảng 444.000 ca/năm) [45]. Ở Ấn Độ và Nepal, tiêu chảy thường đồng mắc với nhiễm khuẩn hô hấp dưới, đặc biệt ở trẻ dưới 3 tuổi. Nghiên cứu cho thấy nguy cơ

nhiễm khuẩn hô hấp dưới tăng đáng kể ở trẻ bị tiêu chảy kéo dài trên 20 ngày (RR = 1,02; 95% CI: 1,01-1,03 tại Nepal và RR = 1,07; 95% CI: 1,05-1,09 tại Nam Ấn Độ). Mối liên quan này có tính chất phụ thuộc theo mùa [46].

Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong do tiêu chảy ở trẻ dưới 5 tuổi đã giảm đáng kể trong những năm gần đây, song bệnh vẫn là vấn đề y tế cộng đồng. Nghiên cứu của Lê Tiến Toàn (2011) tại huyện Đông Sơn, Thanh Hóa cho thấy tỷ lệ mắc trung bình hàng năm là 9,96%, tăng cao vào mùa xuân - hè, đặc biệt tháng 5 (10,4%) và tháng 6 (10%) [47].

1.2.2.2. Táo bón chức năng

Định nghĩa táo bón chức năng

Táo bón chức năng là tình trạng chậm hoặc khó bài xuất phân kéo dài mà không có nguyên nhân thực thể về giải phẫu hay sinh hóa. Theo tiêu chuẩn Rome III, chẩn đoán xác định khi có ≥ 2 trong 6 dấu hiệu: đi ngoài ≤ 2 lần/tuần, số phân ≥ 1 lần/tuần sau khi đã biết đi vệ sinh, tiền sử nhịn hoặc ứ phân, đi phân cứng/đau, có khối phân lớn trong trực tràng hoặc từng đi phân khuôn kích thước lớn. Thời gian triệu chứng tối thiểu là ≥ 1 tháng ở trẻ < 4 tuổi và ≥ 2 tháng ở trẻ ≥ 4 tuổi [43], [48].

Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ gây táo bón chức năng.

Táo bón chức năng ở trẻ em thường khởi phát khi bắt đầu đi học mẫu giáo hoặc tuổi học đường, do thói quen nhịn đại tiện vì sợ không thoải mái hoặc mãi chơi, dẫn đến ứ đọng phân, phân to và cứng, làm giảm phản xạ đại tiện [44]. Nhiều yếu tố nguy cơ góp phần gây bệnh, bao gồm sự chưa hoàn thiện cơ chế bài xuất phân, hệ thần kinh và cơ thành bụng ở trẻ nhỏ, cùng với chế độ ăn thiếu chất xơ, uống ít nước, dị ứng sữa bò hoặc ăn mất cân đối. Ngoài ra, yếu tố tâm lý - xã hội như quan niệm sai lầm về vệ sinh, căng thẳng gia đình - học tập, điều kiện sống và vệ sinh kém cũng làm gia tăng nguy cơ táo bón chức năng.

Triệu chứng táo bón chức năng ở trẻ dưới 5 tuổi.

Triệu chứng điển hình của táo bón ở trẻ em là giảm số lần và khó đi đại tiện, kèm theo số phân, phân khối lớn, đau khi đại tiện và hành vi đặc trưng là “giữ

phân” (ngồi xổm, vã mồ hôi, gồng cứng, tròn tránh đi vệ sinh). Một số trẻ có thể xuất hiện thêm đau bụng, chán ăn, nôn hoặc chảy máu trực tràng dù không thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán[48]. Phân rắn, khuôn lớn thường gặp trong táo bón chức năng, trong khi phân lỏng nhón dạng hạt gợi ý táo bón thực thể.

Dịch tễ học và gánh nặng bệnh tật của táo bón.

Táo bón chức năng ở trẻ em đang có xu hướng gia tăng trên toàn cầu, với tỷ lệ dao động từ 0,7% đến 29% tùy quốc gia. Tại Mỹ, khoảng 10% trẻ em và trẻ vị thành niên mắc táo bón mạn tính, trong khi tại châu Âu tỷ lệ này dao động từ 0,7% ở Ý đến 15% ở Hy Lạp. Mặc dù thường được cho là phổ biến hơn ở phương Tây, song tỷ lệ cao nhất lại ghi nhận tại châu Á, với khoảng 1/3 trẻ em ở Đài Loan và hơn 25% ở Hàn Quốc mắc táo bón chức năng [49].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Thị Hồng Minh ghi nhận 7,3% trẻ mẫu giáo ở quận Gò Vấp bị táo bón, với tỷ lệ nam: nữ là 1,3:1 và 54,9% xảy ra ở lứa tuổi 36-48 tháng [50]. Nghiên cứu của Đỗ Thị Minh Phương cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc theo tuổi, giới, cân nặng hay chiều cao [51]. Trên thực tế, táo bón là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng, gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống của trẻ và gia đình. Tại Mỹ, phụ huynh có con bị táo bón mạn tính thường mô tả cảm giác “căng thẳng, lo lắng, buồn bã, tức giận và xấu hổ”[49].

Táo bón cũng là một trong những nguyên nhân gây suy dinh dưỡng cho trẻ khi mà táo bón làm giảm cảm giác đói, táo bón có thể gây ra cảm giác đau bụng sau khi ăn cũng như gây ra tâm lý lo sợ cho trẻ do ăn nhiều sẽ bị đầy bụng, làm tăng nặng triệu chứng táo bón.

1.2.3. Miễn dịch IgA

Mối quan hệ giữa tình trạng dinh dưỡng và hệ thống miễn dịch đã là chủ đề nghiên cứu trong phần lớn thế kỷ 20. Mối quan hệ theo chu kỳ giữa tình trạng dinh dưỡng kém, khả năng dễ mắc các bệnh truyền nhiễm tăng lên, dẫn đến rối loạn chức năng miễn dịch và phản ứng chuyển hóa làm thay đổi thêm tình trạng dinh dưỡng được mô tả và, bất cứ khi nào có thể, liên quan đến các cơ chế sinh lý [52]. Nhiều

bất thường của hệ thống miễn dịch, bao gồm teo cơ quan lympho, thiếu hụt tế bào T, thay đổi của các tập hợp con tế bào T, giảm hoạt động của tế bào diệt tự nhiên (NK) và cytokine đã được mô tả ở những người SDD nặng lượng - protein. Ở những trẻ SDD nặng, cả khả năng miễn dịch có được cũng như cơ chế bảo vệ vật chủ bẩm sinh đều bị ảnh hưởng [53].

Gamma globulin A hay globulin A (IgA) là loại globulin miễn dịch có nồng độ cao thứ 2 trong máu sau IgG, chúng chiếm khoảng 10 - 15% tổng lượng gamma globulin của cơ thể. Chúng được tiết ra chủ yếu ở niêm mạc đường hô hấp, tuyến nước bọt, dịch ruột, tuyến lệ, chất tiết đường tiết niệu sinh dục, tuyến tiền liệt, sữa mẹ,... Đây là kháng thể quan trọng mà trẻ sơ sinh nhận được từ mẹ [54].

Sự thay đổi mức độ IgA ở trẻ em

IgA là kháng thể chủ yếu tại niêm mạc hô hấp và tiêu hóa, đóng vai trò hàng rào miễn dịch đầu tiên chống vi khuẩn và virus. Nồng độ IgA tăng thường không đặc hiệu, gặp trong viêm phổi, bệnh tiêu hóa, tự miễn hoặc gan [54]. Ngược lại, thiếu hụt IgA (khoảng 1% dân số) thường không triệu chứng nhưng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, bệnh celiac và một số rối loạn tự miễn, đặc biệt khi niêm mạc hô hấp tiếp xúc nhiều với tác nhân gây bệnh mùa lạnh và dịch cúm [54].

1.2.4. Phát triển tâm vận động

Suy dinh dưỡng có liên quan tới sự phát triển nhận thức ở trẻ nhỏ, hàng loạt dữ liệu được cung cấp từ các nghiên cứu thực nghiệm và bán thực nghiệm mô tả hậu quả do suy dinh dưỡng gây ra, vai trò của các chất dinh dưỡng cụ thể và các cơ chế cũng đã được đưa ra thảo luận [55].

Khái niệm về tâm vận động.

Theo khái niệm của các nhà y học, tâm lý - giáo dục học, tâm vận động mô tả quá trình phát triển tương quan giữa hệ thần kinh, nhận thức, tâm lý và các cơ quan vận động của trẻ [56]. Phát triển tâm vận động gắn liền với sự trưởng thành của hệ thần kinh, giác quan và cơ - xương - khớp, đồng thời chịu tác động từ nuôi dưỡng, sức khỏe, dinh dưỡng và môi trường sống [55],[57].

Các thang đo lường phát triển tâm vận động cơ bản.

Hiện có nhiều công cụ đánh giá phát triển tâm vận động của trẻ, trong đó phổ biến là PED, Bayley và Denver. Test PED (Parents' Evaluation of Developmental Status) được Sutton Hailton (2005) mô tả, gồm 2 câu hỏi mở và 8 câu hỏi đóng, cho phép cha mẹ trực tiếp đánh giá trẻ từ 0-8 tuổi; công cụ này có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 74%, được sử dụng rộng rãi từ năm 1997 [58]. Bayley (BINS), do Nancy Bayley phát triển năm 1969, đánh giá kỹ năng thần kinh ở trẻ 3-24 tháng tuổi, với độ nhạy 75% và đặc hiệu 86%; sau đó được cải tiến thành Bayley Scales of Infant Development II cho trẻ 1-42 tháng [59]

Denver II, phát triển năm 1992 từ phiên bản trước, gồm 125 mục (so với 105 của Denver I), với độ nhạy 83% trong đánh giá phát triển tâm lý - vận động trẻ từ sơ sinh đến 72 tháng. Dựa trên quan sát và tương tác trực tiếp, công cụ này dễ áp dụng tại cộng đồng, được sử dụng rộng rãi ở các nước đang phát triển như Hàn Quốc, Sri Lanka, Nhật Bản, Singapore và được đánh giá cao về tính thực tiễn, hiệu quả [60].

Bộ công cụ ASQ (The Age and Stages Questionnaire) được Bricker và Squires cùng nhóm Đại học Oregon phát triển nhằm đánh giá sự phát triển của trẻ từ 2 tháng đến 6 tuổi. ASQ gồm 19 câu hỏi, đo lường 5 lĩnh vực: giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề và cá nhân - xã hội. Với độ nhạy 72% và độ đặc hiệu 86%, ASQ là công cụ đơn giản, dễ sử dụng bởi cha mẹ, giáo viên và cán bộ y tế trong phát hiện sớm các rối loạn phát triển và rối loạn phổ tự kỷ ở trẻ nhỏ [61]

1.2.5. Mối liên hệ giữa suy dinh dưỡng và nhiễm khuẩn, phát triển tâm vận động

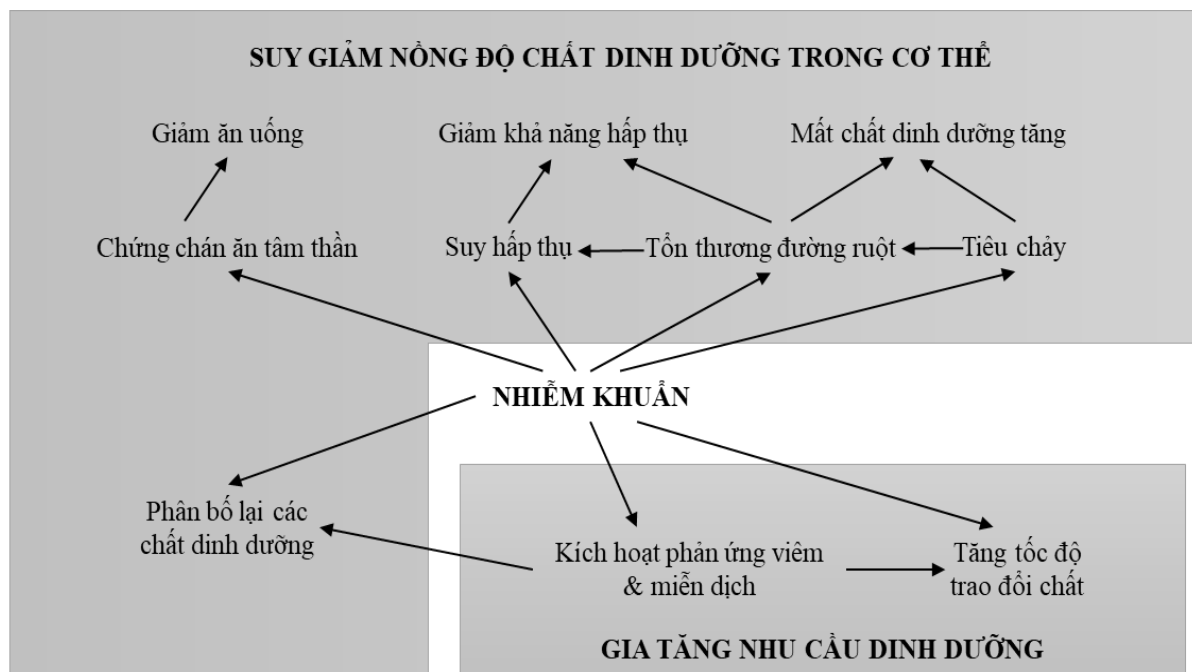
Mối liên hệ giữa suy dinh dưỡng và nhiễm khuẩn:

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng trẻ em SDD (cả thiếu và thừa dinh dưỡng) dễ mắc bệnh truyền nhiễm hơn, đặc biệt là thiếu dinh dưỡng. Do đó, SDD được coi là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong cao hơn trong bệnh truyền nhiễm [62].

Từ năm 1968, nhà khoa học Scrimshaw đã đề xuất ra một vòng luân quản giữa dinh dưỡng và nhiễm khuẩn [63]. Ông cho rằng SDD dẫn đến nhiễm khuẩn, nhiễm

khuẩn dẫn đến SDD do biếng ăn, kém hấp thu và ngược lại, gây mất và tăng nhu cầu chất dinh dưỡng. Hiện nay, các nhà khoa học đang tìm hiểu rõ hơn về vai trò của môi trường, gánh nặng tiếp xúc với mầm bệnh do đông đúc hoặc do nước và vệ sinh kém, hệ vi sinh vật đường ruột, viêm ruột mạn tính, mất hàng rào niêm mạc và chức năng miễn dịch.

Tổ hợp SDD - nhiễm khuẩn có thể được xem xét dưới hai khía cạnh, SDD làm ảnh hưởng đến khả năng bảo vệ của vật chủ, hoặc nhiễm khuẩn hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu dinh dưỡng đã có trước đây hoặc gây ra SDD thông qua cơ chế bệnh sinh (Hình 1.7) [64].



Hình 1.7. Những ảnh hưởng đối lập của nhiễm khuẩn đến nồng độ chất dinh dưỡng và nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể.

SDD tạo điều kiện cho mầm bệnh xâm nhập và lan truyền; hơn nữa, nó có thể làm tăng xác suất xảy ra nhiễm khuẩn thứ phát, do đó điều chỉnh cơ chế sinh bệnh và tiên lượng. Một số bệnh truyền nhiễm cũng gây ra SDD. Dường như có một vòng luẩn quẩn liên quan, SDD làm tăng khả năng mắc bệnh và bệnh tật làm giảm lượng thức ăn. Các mối quan hệ giữa SDD, suy giảm miễn dịch và nhiễm khuẩn rất phức tạp.

Các nghiên cứu đa dạng đã chứng minh SDD làm tăng tỷ lệ mắc, mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong của các bệnh nhiễm khuẩn thông thường. Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất ở trẻ em dưới 5 tuổi là tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính. Điều đó đã tạo một ‘vòng luẩn quẩn’ giữa SDD và nhiễm khuẩn: SDD làm giảm chức năng hệ thống miễn dịch và các yếu tố quyết định làm tăng tính nhạy cảm với các bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và đường hô hấp. Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và hô hấp cấp tính là nguyên nhân quan trọng nhất gây ra tỷ lệ mắc và tử vong cao ở trẻ SDD và SDD là một yếu tố liên quan quan trọng dẫn đến những trường hợp tử vong này [65].

Mặc dù thế giới đã có những tiến bộ vượt bậc trong nghiên cứu y học, nhưng SDD, nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu chảy vẫn là những vấn đề có YNSKCD nghiêm trọng ảnh hưởng đến hàng triệu người, đặc biệt là trẻ em dưới 5 tuổi ở các nước đang phát triển. Mà những vấn đề này có thể khắc phục được bằng chế độ dinh dưỡng đầy đủ [66]. Vì thế, nhiều biện pháp can thiệp dinh dưỡng đã được nghiên cứu, đề xuất, triển khai nhằm giảm nguy cơ bệnh tật và tử vong ở trẻ em.

Mối liên hệ giữa suy dinh dưỡng và phát triển tâm vận động:

Dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng đối với sự phát triển thể lực và trí lực của trẻ em. Khi trẻ không được nuôi dưỡng đầy đủ, trẻ bị suy dinh dưỡng trong một thời gian dài cũng là yếu tố góp phần giảm khả năng học tập, chỉ số trí nhớ, chỉ số tâm vận động của trẻ. Các bằng chứng khoa học hiện nay cho thấy chậm tăng trưởng thể chất và trưởng thành là hậu quả của suy dinh dưỡng. Điều này có liên quan tới sự chậm phát triển tâm vận động, có nhiều yếu tố môi trường có hại cũng ảnh hưởng đến sự phát triển trí tuệ.

Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại thành phố Baghdad, Iraq để đánh giá tình trạng dinh dưỡng và thói quen dinh dưỡng của học sinh tiểu học và mối liên quan với chỉ số thông minh (IQ) của đối tượng. Kết quả cho thấy, tình trạng dinh dưỡng, thói quen dinh dưỡng và bữa sáng có liên quan tới chỉ số thông minh của trẻ em tiểu học tại Iraq [67].

Một số tác giả đã đưa ra các vấn đề cần quan tâm hiện nay là xem xét về mối liên quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng - năng lượng protein với sự phát triển trí tuệ của trẻ; nghiên cứu chỉ ra vấn đề về suy dinh dưỡng mạn tính, làm hạn chế phát triển thể chất ở trẻ nhỏ có liên quan đến chức năng nhận thức và tình trạng thiếu hụt vi chất dinh dưỡng như sắt hay vitamin [68]. Sally M cùng cộng sự đã cho rằng tình trạng trẻ sơ sinh nhẹ cân và tình trạng suy dinh dưỡng năng lượng - protein gây ảnh hưởng tới phát triển tâm vận động và hành vi nhận thức của trẻ nhỏ [69].

Morley JE đã báo cáo rằng thiếu hụt dinh dưỡng nghiêm trọng, như suy dinh dưỡng năng lượng protein và thiếu nicotinamide, vitamin B (12), folate và thiamine đã được chứng minh là nguyên nhân gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới não bộ. Các nghiên cứu dịch tễ học và trên động vật đã chỉ ra các mối liên kết giữa một số chất dinh dưỡng khác (axit béo omega-3, lutein, axit alpha-lipoic, và chế độ ăn Địa Trung Hải) với sự phát triển hoạt động nhận thức và giúp ngăn ngừa chứng mất trí [70].

Một nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên trẻ em ở Tây Kalimantan, Indonesia nhằm đánh giá mối liên hệ giữa tiền sử bị suy dinh dưỡng với chỉ số IQ của trẻ em. Kết quả cho thấy trẻ em suy dinh dưỡng thấp còi nặng có chỉ số IQ thấp hơn so với trẻ em thấp còi nhẹ và vừa [71]. Nghiên cứu của tác giả Deborah P. Waber cùng cộng sự đã chứng minh rằng suy dinh dưỡng sớm có liên quan tới chức năng nhận thức của trẻ sơ sinh trong những năm đầu đời và các triệu chứng trầm cảm ở giai đoạn thiếu niên [72]. Tác giả Jianghong Liu cùng cộng sự đã chứng minh rằng suy dinh dưỡng có ảnh hưởng tới hệ thần kinh, làm giảm khả năng nhận thức, từ đó dẫn đến các rối loạn hành vi kéo dài trong suốt những năm đầu đời và trong giai đoạn vị thành niên [73].

1.3. Vai trò của Protein, Lipid, Glucid và Vitamin, khoáng chất

Vai trò của Protein

Protein được xem là dưỡng chất thiết yếu bậc nhất, giữ vai trò nền tảng trong việc duy trì sự sống và đảm bảo các hoạt động sinh lý của cơ thể. Trước hết, Protein là nguyên liệu cơ bản để cấu trúc, xây dựng và tái tạo các mô, cơ quan, đồng thời tham gia vào quá trình duy trì và phát triển các thành phần thiết yếu cho sự sống.

Protein còn là thành phần chủ chốt của hệ miễn dịch, cụ thể là các kháng thể, giúp cơ thể chống lại tác nhân gây bệnh. Bên cạnh đó, Protein tham gia cấu tạo nên các enzyme và hormon, đóng vai trò trung tâm trong các phản ứng chuyển hóa sinh học. Về mặt di truyền và phát triển thần kinh, Protein góp phần quan trọng trong việc hình thành, hoàn thiện hệ thần kinh, từ đó ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển trí tuệ và thể chất của con người. Ngoài ra, Protein còn tham gia cung cấp năng lượng cho cơ thể, với mỗi gam Protein giải phóng khoảng 4 Kcal, góp phần đáp ứng nhu cầu năng lượng trong những điều kiện nhất định [74]

Vai trò của Lipid

Lipid là nguồn năng lượng đậm đặc nhất, 1 gam lipid cung cấp 9 Kcal, đóng góp khoảng 20-30% tổng nhu cầu năng lượng hằng ngày. Ngoài vai trò dự trữ và cung cấp năng lượng, lipid tham gia cấu tạo màng tế bào, mô thần kinh, tạo tính ổn định và mềm dẻo cho các bào quan. Lipid cũng là dung môi hòa tan và vận chuyển các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K), bảo đảm cơ thể hấp thu và phát huy tác dụng sinh học của các vitamin này.

Về mặt điều hòa sinh học, các acid béo thiết yếu (như omega-3, omega-6) có vai trò quan trọng trong tổng hợp eicosanoid (prostaglandin, leukotrien), góp phần điều hòa miễn dịch, chống viêm và bảo vệ tim mạch. Cholesterol và phospholipid là tiền chất để tổng hợp hormon steroid và acid mật, tham gia điều hòa chuyển hóa và tiêu hóa. Bên cạnh đó, mô mỡ còn giữ chức năng bảo vệ cơ học, cách nhiệt, và dự trữ năng lượng lâu dài cho cơ thể [74].

Vai trò của Glucid.

Glucid (carbohydrate) là nguồn năng lượng chủ yếu cho cơ thể, chiếm 55-65% tổng năng lượng hằng ngày, với 1 gam glucid cung cấp 4 Kcal. Glucid không chỉ cung cấp năng lượng cho hoạt động sống mà còn dự trữ dưới dạng glycogen ở gan và cơ, giúp duy trì đường huyết ổn định, đặc biệt trong các hoạt động khẩn cấp. Khi thiếu hụt glucid, cơ thể phải huy động Protein và lipid để tạo năng lượng, dẫn đến rối loạn cân bằng chuyển hóa.

Ngoài vai trò năng lượng, glucid còn tham gia cấu trúc nhiều hợp chất sinh học quan trọng như acid nucleic, glycoprotein, glycolipid, góp phần hình thành

màng tế bào, mô liên kết và hệ thần kinh. Chất xơ - một dạng glucid không tiêu hóa - có tác dụng điều hòa nhu động ruột, giảm hấp thu cholesterol và góp phần phòng ngừa bệnh mạn tính không lây (như đái tháo đường type 2, tim mạch, ung thư đại trực tràng) [74].

Vai trò của Vitamin [74]: Vitamin là những hợp chất hữu cơ vi lượng không thể thiếu đối với sự sống, tham gia trực tiếp hoặc gián tiếp vào hầu hết các quá trình chuyển hóa trong cơ thể. Do cơ thể con người hầu như không thể tự tổng hợp đầy đủ, nguồn cung cấp vitamin chủ yếu đến từ khẩu phần ăn.

Vai trò của khoáng chất [74]

Khoáng chất là các nguyên tố vô cơ cần thiết với hàm lượng nhỏ nhưng giữ vai trò thiết yếu trong cấu trúc và chức năng sinh lý của cơ thể. Chúng được phân thành hai nhóm: khoáng đa lượng (canxi, phospho, kali, natri, magie, lưu huỳnh, clorid) và vi lượng (sắt, kẽm, iod, đồng, mangan, selenium...).

Về mặt cấu trúc, canxi và phospho là thành phần chính của xương và răng, sắt tham gia cấu tạo hemoglobin và myoglobin, iod cần cho tổng hợp hormon tuyến giáp, còn kẽm hiện diện trong hàng trăm enzyme tham gia quá trình sao chép gen và phân chia tế bào. Về chức năng điều hòa, các điện giải như natri, kali, clorid và magie có vai trò duy trì áp lực thẩm thấu, cân bằng kiềm - toan, huyết áp và dẫn truyền thần kinh cơ. Các khoáng chất vi lượng khác như selenium, đồng, mangan tham gia vào hệ thống enzyme chống oxy hóa, góp phần bảo vệ tế bào và điều hòa miễn dịch.

Nhu cầu dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi

Giai đoạn 24-59 tháng tuổi là thời kỳ trẻ phát triển mạnh mẽ về thể chất, vận động và trí tuệ, đồng thời hệ thần kinh, cơ - xương - khớp và miễn dịch tiếp tục hoàn thiện. Do vậy, nhu cầu dinh dưỡng ở lứa tuổi này không chỉ nhằm duy trì sự sống mà còn đáp ứng cho tăng trưởng tối ưu và phòng ngừa suy dinh dưỡng. Theo các khuyến nghị quốc tế và trong nước, sự cân đối giữa các chất đa lượng (protein, lipid, glucid) và vi chất dinh dưỡng (vitamin, khoáng chất) giữ vai trò quyết định đến sức khỏe và sự phát triển toàn diện của trẻ [75],[76],[77],[78].

Như vậy, nhu cầu dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi đòi hỏi sự cân đối hợp lý giữa các chất đa lượng và vi chất. Việc đáp ứng đầy đủ nhu cầu này không chỉ đảm bảo sự phát triển thể chất và tinh thần của trẻ mà còn góp phần phòng ngừa suy dinh dưỡng và các bệnh thiếu vi chất dinh dưỡng.

1.4. Synbiotics và vai trò của Synbiotics

1.4.1. Khái niệm

Khái niệm Synbiotics là sự kết hợp của Probiotics (men vi sinh) và Prebiotics (chất xơ) [79].

Khi tạo công thức Synbiotics là lựa chọn Probiotics và Prebiotics phù hợp, có tác dụng tích cực đến sức khỏe của vật chủ khi sử dụng riêng biệt. Việc xác định các đặc tính cụ thể mà Prebiotics sở hữu để có tác dụng có lợi cho Probiotics đường như là cách tiếp cận phù hợp nhất. Một Prebiotics nên kích thích chọn lọc sự phát triển của vi sinh vật, có tác dụng có lợi cho sức khỏe, đồng thời không có (hoặc hạn chế) kích thích các vi sinh vật khác [80].

1.4.2. Cơ chế hoạt động của Synbiotics

Cơ chế hoạt động của Synbiotics phức tạp và liên quan đến tương tác đa tầng giữa vi sinh vật, hệ miễn dịch và vật chủ. Mục tiêu chính của Synbiotics là tạo điều kiện thuận lợi cho các chủng Probiotics định cư và hoạt động hiệu quả hơn trong đường tiêu hóa bằng cách cung cấp môi trường dinh dưỡng thích hợp thông qua Prebiotics.

Tăng cường khả năng định cư của Probiotics:

Prebiotics như fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS), inulin... cung cấp nguồn năng lượng chọn lọc cho các chủng vi khuẩn Probiotics như *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*. Điều này giúp các chủng này tăng sinh nhanh chóng, cạnh tranh vị trí bám dính trên biểu mô ruột và hình thành hệ vi sinh ổn định.

Tác động đến hàng rào biểu mô ruột:

Synbiotics giúp tăng biểu hiện của các protein kết nối chặt (tight junctions) như occludin, claudin và zonulin, từ đó cải thiện tính toàn vẹn của hàng rào niêm mạc ruột, giảm hiện tượng "leaky gut". Cơ chế này đã được chứng minh bởi nghiên cứu của Ewaschuk và cộng sự (2008) [81].

Điều hòa miễn dịch niêm mạc:

Synbiotics kích hoạt tế bào biểu mô tiết ra IL-10, TGF- β và tăng hoạt tính tế bào T-reg, từ đó làm giảm đáp ứng viêm quá mức. Các nghiên cứu còn chỉ ra rằng Synbiotics làm tăng nồng độ IgA tiết, giúp bảo vệ lớp nhầy ruột khỏi vi khuẩn gây bệnh [82].

Cạnh tranh với vi sinh vật gây bệnh:

Khi được cung cấp đúng môi trường và chất nền, các Probiotics tiết ra bacteriocins, H₂O₂ và axit lactic - các chất có khả năng ức chế vi sinh vật gây bệnh như *Clostridium difficile*, *Salmonella*, và *E. coli*.

Ảnh hưởng đến chuyển hóa và trục ruột - não:

Synbiotics tham gia vào sản xuất SCFA như acetate, propionate và butyrate - các hợp chất giúp điều hòa pH, nuôi dưỡng tế bào biểu mô ruột và điều hòa chuyển hóa glucose và lipid. Bằng cách điều hòa hệ vi sinh vật, giảm viêm thần kinh và điều hòa inflammasome. Cơ chế này giúp cải thiện tính toàn vẹn hàng rào máu não, giảm cytokine tiền viêm và hỗ trợ phát triển nhận thức, hành vi, vận động ở trẻ nhỏ. Một số nghiên cứu còn cho thấy SCFA ảnh hưởng đến tín hiệu trục ruột - não [83]

Điều hòa hệ vi sinh vật đường ruột:

Synbiotics làm tăng độ đa dạng vi sinh (alpha diversity), phục hồi hệ vi sinh vật sau kháng sinh và ổn định hệ vi sinh vật. Theo Swanson và cộng sự (2020), synbiotics làm tăng *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii* - các loài vi khuẩn có lợi liên quan đến kiểm soát viêm [84].

Tăng hấp thu vi chất:

Synbiotics làm tăng hấp thu canxi, sắt và magie nhờ vào cải thiện môi trường pH và tính thấm biểu mô. Roberfroid và cộng sự (2010) cho thấy FOS kết hợp với *Lactobacillus helveticus* làm tăng mật độ xương ở phụ nữ tiền mãn kinh [85].

Ứng dụng trong bệnh lý:

- Tiêu hóa: giảm tiêu chảy, hội chứng ruột kích thích, táo bón chức năng.
- Miễn dịch: hỗ trợ điều trị dị ứng, giảm tỷ lệ nhiễm trùng hô hấp trên.
- Chuyển hóa: cải thiện đề kháng insulin, béo phì và rối loạn lipid.

- Tâm thần kinh: hỗ trợ lo âu, trầm cảm thông qua trục ruột-não. Các bằng chứng hiện tại ủng hộ vai trò tiềm năng của Synbiotics trong dự phòng và hỗ trợ điều trị nhiều bệnh lý tiêu hóa, chuyển hóa và thần kinh. Tuy nhiên, hiệu quả thực tế phụ thuộc vào lựa chọn chủng vi sinh, loại nền Prebiotics, liều lượng và thời gian can thiệp. Việc tiếp tục triển khai các thử nghiệm lâm sàng chất lượng cao là cần thiết để củng cố ứng dụng lâm sàng của Synbiotics trong tương lai.

1.4.3. Vai trò của Synbiotics

Synbiotics có những tác dụng có lợi sau đối với con người [86].

- Tăng số lượng vi khuẩn *Lactobacillus* và *Bifidobacterium* và duy trì sự cân bằng của hệ vi khuẩn đường ruột
- Cải thiện chức năng gan ở những bệnh nhân bị xơ gan;
- Cải thiện khả năng điều hòa miễn dịch;
- Phòng ngừa sự dịch chuyển của vi khuẩn và giảm tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện trong các thủ thuật hậu phẫu thuật của bệnh nhân và các can thiệp tương tự.

1.4.4. Tính an toàn và liều lượng sử dụng Synbiotics

Tính an toàn sử dụng trong nghiên cứu.

Tổ chức Toàn cầu về hệ tiêu hóa đã đưa ra các hướng dẫn sử dụng Probiotics và Prebiotics [87]. Cho đến nay các nghiên cứu về các loại sữa có bổ sung Synbiotics với các chủng loại khác nhau cho thấy có hiệu quả tích cực trong điều trị và dự phòng tiêu chảy cấp, giảm thiểu nguy cơ tiêu chảy liên quan đến kháng sinh ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, phòng ngừa và điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp, trong điều trị dị ứng và viêm ruột hoại tử (NEC). Cũng đã có nhiều bằng chứng cho thấy tác động có lợi của việc sử dụng Probiotics lên chức năng rào cản và đáp ứng miễn dịch của cơ thể bao gồm miễn dịch không đặc hiệu (miễn dịch tự nhiên) và miễn dịch đặc hiệu (miễn dịch thu được). Các nghiên cứu về hiệu quả đối với tăng trưởng trẻ em cho thấy, tác động của Prebiotics và Probiotics lên tăng trưởng cân nặng và chiều cao của trẻ còn chưa thống nhất.

Về mặt an toàn, việc bổ sung Prebiotics, men vi sinh và Synbiotics không liên quan đến tác dụng phụ nghiêm trọng ở những người có khả năng miễn dịch, ngoại trừ việc sử dụng men vi sinh và Synbiotics ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Liều lượng sử dụng Synbiotics.

Liều lượng bổ sung cho trẻ 24–59 tháng tuổi được xây dựng dựa trên nhu cầu khuyến nghị theo lứa tuổi, bằng chứng khoa học về hiệu quả và tính an toàn của từng thành phần. Cụ thể, các vi chất được thiết kế đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (RNI) nhằm phòng thiếu hụt; Prebiotics như 2'-Fucosyllactose (2'FL) và chất xơ hòa tan được sử dụng ở liều đã chứng minh hỗ trợ hệ vi sinh đường ruột và miễn dịch; Probiotics (như *Bifidobacterium*, *Lactobacillus rhamnosus*) được bổ sung theo liều có bằng chứng lâm sàng về cải thiện sức khỏe tiêu hóa và miễn dịch, đồng thời đảm bảo an toàn cho trẻ nhỏ.

Theo đánh giá từ các nghiên cứu lâm sàng và hướng dẫn từ FAO/WHO [88], liều lượng hiệu quả của Probiotics thường dao động từ 10^8 đến 10^{11} CFU/ngày (tức 100 triệu đến 100 tỷ đơn vị vi khuẩn sống). Với Prebiotics, mức dung nạp tốt thường ở khoảng 3-10 g/ngày, đặc biệt là với inulin, FOS hoặc GOS.

Trong các chế phẩm Synbiotics thương mại, liều sử dụng phổ biến thường bao gồm: 1-2 gói/ngày hoặc tương đương 1-10 tỷ CFU Probiotics kết hợp với 1.5-5g Prebiotics. Đối với trẻ em, liều phổ biến và an toàn là khoảng 1-5 tỷ CFU/ngày, kết hợp với 1-2g Prebiotics, tùy theo tuổi và cân nặng.

Một nghiên cứu can thiệp sử dụng Synbiotics cho trẻ nhỏ của West và cộng sự (2014) [89], ghi nhận hiệu quả trong cải thiện tiêu hóa và miễn dịch với liều 5 tỷ CFU *Bifidobacterium* + 4g FOS/ngày. Tương tự, nghiên cứu của McFarland & Evans năm 2020 cũng cho thấy liều tối thiểu 10^9 CFU/ngày đem lại hiệu quả rõ rệt trong phòng tiêu chảy và tăng cường hệ vi sinh đường ruột [9].

Tuy nhiên, liều tối ưu nên được xác định theo từng chủng vi khuẩn cụ thể, vì mỗi chủng có khả năng sống sót và tương tác khác nhau trong hệ tiêu hóa. Ngoài ra, việc sử dụng kéo dài trên 4-12 tuần thường cần thiết để đánh giá hiệu quả lâm sàng.

1.4.5. Các nghiên cứu sử dụng Synbiotics để cải thiện tình trạng dinh dưỡng, bệnh tật, và phát triển tâm vận động

1.4.5.1. Một số nghiên cứu trên thế giới

Một nghiên cứu khác của Sunil Sazawal và cộng sự năm 2010 thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên, mù đôi trên 624 trẻ 1-3 tuổi tại Ấn Độ để đánh giá hiệu quả của sữa bổ sung Synbiotics. Kết quả cho thấy tỷ lệ mắc viêm phổi giảm 24%, ALRI

nặng giảm 35% và số ngày bị bệnh nặng cũng giảm đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0,05$) [90].

Bên cạnh đó, Farid và cộng sự năm 2011 đã tiến hành một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi và có đối chứng giả dược trên 40 trẻ từ 3 tháng đến 6 tuổi mắc tiêu chảy cấp tính [91]. Sau 8 tuần can thiệp, nhóm sử dụng Synbiotics ghi nhận giảm có ý nghĩa mức độ viêm da dị ứng (SCORAD) so với nhóm chứng ($p = 0,001$). Tuy nhiên, chưa thấy sự khác biệt về hồ sơ cytokine giữa hai nhóm. Nghiên cứu này cho thấy hỗn hợp bảy chủng Probiotics kết hợp Fructooligosaccharide có khả năng cải thiện lâm sàng các triệu chứng liên quan đến tiêu chảy cấp và viêm da dị ứng ở trẻ nhỏ [91].

Nghiên cứu của Firmansyah A và cộng sự [92] năm 2011 đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng tại Indonesia nhằm đánh giá tác động của sữa công thức bổ sung Synbiotics. Nghiên cứu được thực hiện trên 393 trẻ khỏe mạnh được cho uống khoảng 400 ml sữa mỗi ngày trong 12 tháng. Kết quả cho thấy trẻ trong nhóm Synbiotics tăng cân cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng ($7,57 \pm 4,13$ g/ngày so với $6,64 \pm 4,08$ g/ngày, chênh lệch $0,93$ g/ngày; 95% CI: $0,12-1,75$; $p < 0,05$). Mức tăng cân này giúp Z-score cân nặng theo tuổi tiệm cận hơn với chuẩn tăng trưởng WHO. Ngoài ra, nhóm Synbiotics ghi nhận sự gia tăng đáng kể số lượng *Lactobacillus* và *Enterococcus* trong phân, phản ánh hiệu quả cải thiện hệ vi sinh đường ruột và hấp thu dinh dưỡng. Nghiên cứu kết luận rằng việc bổ sung sữa chứa Synbiotics thúc đẩy tăng trưởng tối ưu và duy trì hệ vi sinh đường ruột có lợi ở trẻ nhỏ khỏe mạnh.

Nghiên cứu của Fatemeh Famouri và cộng sự [93] đã thực hiện một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù ba, có đối chứng giả dược tại Shahrekord, Iran, trong giai đoạn 2011-2012 trên 84 trẻ được chia ngẫu nhiên thành nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Nhóm can thiệp được bổ sung gói Synbiotics liên tục trong 6 tháng. Kết quả cho thấy cả hai nhóm đều có cải thiện về các chỉ số tăng trưởng, tuy nhiên mức tăng cân ở nhóm sử dụng Synbiotics cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$), trong khi sự khác biệt về chiều cao và vòng đầu không có ý nghĩa

($p > 0,05$). Cân nặng trung bình ban đầu của nhóm can thiệp và nhóm đối chứng lần lượt là $10,25 \pm 0,20$ kg và $10,75 \pm 0,16$ kg; sau 6 tháng đạt $12,28 \pm 0,19$ kg và $11,76 \pm 0,17$ kg. Kết quả này khẳng định Synbiotics có tác dụng rõ rệt trong cải thiện cân nặng và tăng trưởng thể chất ở trẻ em.

Nghiên cứu của Nikniaz L & cộng sự năm 2013 đã tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi và có đối chứng trên 80 bà mẹ đang cho con bú tại Iran nhằm đánh giá ảnh hưởng của Synbiotics đến IgA trong sữa mẹ và tỷ lệ tiêu chảy ở trẻ trong 30 ngày. Kết quả cho thấy IgA tăng đáng kể ở nhóm bổ sung ($p = 0,018$) và tỷ lệ tiêu chảy ở trẻ giảm rõ rệt so với nhóm chứng. Như vậy, việc bổ sung Synbiotics có thể có tác động tích cực đến thành phần miễn dịch của sữa mẹ và giảm tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy ở trẻ sơ sinh [94].

Nghiên cứu Tamar Ringel-Kulka và cộng sự [95] năm 2015 đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược tại Lyon, Pháp nhằm đánh giá tác động của sữa chua uống bổ sung Synbiotics đối với sức khỏe trẻ em. Nghiên cứu được thực hiện trên 149 trẻ khỏe mạnh từ 12-48 tháng tuổi, được sử dụng sữa chua chứa *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12) và inulin mỗi ngày trong 16 tuần. Kết quả cho thấy trẻ sử dụng sản phẩm Synbiotics có số ngày sốt giảm đáng kể so với nhóm chứng (1,85 so với 1,95 ngày; $p < 0,05$) và cải thiện rõ rệt chức năng xã hội, học tập theo thang PedsQL 4.0 ($p < 0,05$). Nghiên cứu kết luận rằng việc bổ sung sữa chua chứa Synbiotics hàng ngày giúp cải thiện sức khỏe, giảm nhiễm khuẩn nhẹ và nâng cao chất lượng cuộc sống của trẻ nhỏ.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên được thực hiện bởi Mavil và cộng sự năm 2017 tại Rizal, Philippin trên 120 trẻ 3-5 tuổi để tìm hiểu tác động của việc bổ sung sữa công thức tăng cường dinh dưỡng đến tình trạng dinh dưỡng, lượng dinh dưỡng ăn vào và kỹ năng tâm vận động của trẻ. Trẻ được chia thành hai nhóm: Nhóm can thiệp được uống sữa tăng cường dinh dưỡng với tần suất hai ly sữa/ngày (50g bột sữa/khẩu phần) trong 12 tuần ngoài chế độ ăn uống bình thường. Nhóm chứng không uống sữa tăng cường dinh dưỡng và duy trì chế độ ăn bình thường. Các số liệu về nhân trắc, chế độ ăn uống và điểm phát triển tâm vận động đã được thu thập và phân tích. Kết quả cho

thấy, việc tiêu thụ 2 khẩu phần sữa tăng cường dinh dưỡng mỗi ngày trong 12 tuần đã giúp chiều cao của trẻ trong nhóm can thiệp tăng một cách có ý nghĩa lên 1,40 cm, cân nặng tăng 1,35 kg, chỉ số khối cơ thể tăng 0,96 kg/m², chu vi cánh tay tăng 0,66 cm và điểm tâm vận động cao hơn 13,74% so với những trẻ trong nhóm chứng ($p < 0,0001$) [96]

Apurba K. Ghosh năm 2018, Nghiên cứu ngẫu nhiên lâm sàng có đối chứng bổ sung dinh dưỡng qua đường uống (ONS) kết hợp tư vấn chế độ ăn được thực hiện trong vòng 90 ngày trên tổng số 255 trẻ 24-72 tháng tuổi với chỉ số z-score cân nặng theo tuổi ≥ -2 và < -1 , biếng ăn và bị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên cấp tính. Khi ONS được tiêu thụ với lượng khuyến nghị, nó cung cấp ít nhất 20%-30% nhu cầu năng lượng và 35%-60% nhu cầu protein khuyến nghị hàng ngày cho trẻ em trong độ tuổi 24 -72 tháng. Kết quả, nhóm can thiệp cho thấy sự gia tăng đáng kể chỉ số z-score cân nặng trung bình theo tuổi và chỉ số z score BMI theo tuổi so với nhóm đối chứng từ ngày thứ 10 trở đi ($p < 0,05$) [97].

Nghiên cứu Skott E và cộng sự năm 2018 [98] tại Stockholm, Thụy Điển đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng nhằm đánh giá hiệu quả của Synbiotics 2000 trên trẻ mắc rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD). Kết quả cho thấy Synbiotics 2000 làm giảm đáng kể các hành vi lặp lại, rập khuôn và các triệu chứng tự kỷ dưới ngưỡng chẩn đoán ở trẻ có nồng độ nồng độ phân tử kết dính tế bào mạch máu hòa tan-1 cao hoặc không dùng thuốc điều trị ADHD, Do đó vai trò tiềm năng của Synbiotics trong điều hòa thần kinh - hành vi ở trẻ mắc ADHD.

Theo phân tích tổng hợp của Yang và cộng sự năm 2019, các thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi và có đối chứng giả dược đã đánh giá hiệu quả của Probiotics và Synbiotics trong điều trị tiêu chảy cấp tính (AD) ở trẻ em. Kết quả cho thấy, nhóm can thiệp sử dụng Probiotics hoặc Synbiotics có thời gian tiêu chảy ngắn hơn (WMD = -16,63 [-20,16; -12,51]) và thời gian nằm viện rút ngắn (RR = 0,59 [0,48; 0,73]) so với nhóm chứng. Đồng thời, tần suất đi ngoài vào ngày thứ 3 và tỷ lệ tiêu chảy kéo dài trên 3 ngày cũng giảm rõ rệt. Đáng chú ý, Synbiotics cho thấy

hiệu quả vượt trội hơn Probiotics trong việc cải thiện các chỉ số trên, trong đó các chủng *Saccharomyces* và *Bifidobacterium* có hiệu quả cao hơn *Lactobacillus* [99].

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù ba, có đối chứng của Majid Aflatonian và cộng sự năm 2020 tại Iran đã được tiến hành với sự tham gia của 80 trẻ em từ 2-5 tuổi bị chậm phát triển từ nhẹ đến trung bình, được chỉ định ngẫu nhiên để nhận bổ sung Synbiotics (10^9 đơn vị hình thành khuẩn lạc) hoặc giả dược. Sau 30 ngày can thiệp, cân nặng trung bình của những người tham gia trong nhóm Synbiotics tăng đáng kể so với những người trong nhóm giả dược (600 ± 37 so với 74 ± 32 g/tháng $p = 0,000$). BMI thay đổi ở nhóm Synbiotics và nhóm giả dược là 0,44 và 0,07 kg/m^2 . Hơn nữa, chiều cao tăng ở nhóm Synbiotics và nhóm giả dược lần lượt là 0,41 và 0,37 cm mà không có sự khác biệt đáng kể ($p = 0,761$). Việc bổ sung Synbiotics trong 30 ngày có thể cải thiện đáng kể cân nặng và BMI ở trẻ em Iran bị chậm phát triển từ nhẹ đến trung bình, nhưng không có tác dụng đối với chiều cao [10].

Nghiên cứu của Siti Helmyati và cộng sự năm 2021 tại Indonesia thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. Nghiên cứu này đã phát triển sữa lên men Synbiotics bổ sung sắt và kẽm sau đó được thử nghiệm trong môi trường lâm sàng. Sản phẩm được làm từ sữa tách kem và fructooligosaccharides (FOS) và lên men bằng *Lactobacillus plantarum*. Một mẫu gồm 94 trẻ em dưới năm tuổi bị suy dinh dưỡng thể thấp còi được phân ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp hoặc nhóm đối chứng. Nhóm can thiệp được dùng sữa Synbiotics bổ sung gấp đôi, trong khi nhóm đối chứng uống sữa không bổ sung. Sau ba tháng, số trẻ em bình thường ở cả hai nhóm, theo nhóm điểm Z - score cân nặng hoặc chiều cao theo tuổi, được phát hiện là đang tăng lên. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa hai nhóm là không đáng kể ($p > 0,05$). Nghiên cứu cho thấy rằng sữa lên men có thể có tác dụng tốt đến sự tăng trưởng của trẻ [11].

Nghiên cứu của Pooneh Allahyari và cộng sự năm 2024 *actobacillus rhamnosus GG (LGG)* cho thấy trẻ em mắc chứng rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD) có chức năng cảm xúc, thể chất, xã hội và học tập tốt hơn, chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Các nghiên cứu

cũng cho thấy Synbiotics 2000 làm giảm các dấu hiệu viêm ruột và mạch máu ở trẻ em mắc ADHD, một phần thông qua việc tăng mức axit béo chuỗi ngắn [100].

1.4.5.2. Một số nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Dương Thị Tình năm 2009 tại Bắc Ninh: Thử nghiệm lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của sữa có bổ sung các vi chất kết hợp Prebiotics (prebio-1), Probiotics (*Lactobacillus* và *Bifidobacterium*) cũng được đánh giá trên trẻ 18 - 36 tháng ở 2 trường mầm non tại Bắc Ninh, Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này đã gợi ý rằng việc ăn sữa bổ sung Prebiotics (prebio-1) kết hợp với Probiotics đã hỗ trợ tình trạng dinh dưỡng và có thể cải thiện hàng rào miễn dịch ở trẻ em chống lại các bệnh nhiễm khuẩn, có số lần mắc tiêu chảy trung bình là 1,16 lần, ít hơn có ý nghĩa ($p < 0,01$) so với nhóm trẻ nhóm chứng (mắc 1,42 lần). Tương tự số ngày mắc tiêu chảy trung bình của nhóm can thiệp là 2,74 ngày trong một đợt tiêu chảy, ít hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với nhóm chứng (3,26 ngày/đợt) máu, nồng độ IgA huyết thanh trung bình cao hơn, gia tăng nồng độ IgA huyết thanh hơn 2,4 lần trẻ ở nhóm chứng (0,12 với 0,05g/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [12].

Kết quả nghiên cứu của Trương Tuyết Mai và cộng sự (2013) khi nghiên cứu về hiệu quả của sản phẩm sữa Growplus lên tình trạng dinh dưỡng, phát triển tâm vận động của trẻ em 1-3 tuổi tại Bắc Giang. Tại thời điểm điều tra ban đầu (trước can thiệp), trẻ em 1-3 tuổi có tình trạng phát triển tâm-vận động chưa hoàn thiện chiếm tỷ lệ 21%-44%) [101].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Vũ Thị Kim Hoa (2017) tại Bắc Ninh thử nghiệm can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng; 368 trẻ được chia ngẫu nhiên ra 2 nhóm nhận sữa công thức có nhóm Synbiotics và nhóm chứng sử dụng sữa không có chứa Synbiotics trong thời gian 5 tháng (400 ml/ngày x 5 ngày/tuần). Kết quả: Sau 5 tháng can thiệp, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi của hai nhóm đều giảm (nhóm Synbiotics giảm từ 24,8% xuống còn 22,1%, nhóm chứng lại gần như giữ nguyên 25,6%). Tỷ lệ SDD nhẹ cân của nhóm chứng tăng từ 11,3% lên 12,5%, trong khi ở nhóm Synbiotics tỷ lệ SDD nhẹ cân giảm từ 9,1% xuống còn

7,6%. Tỷ lệ SDD gây cộm của nhóm Synbiotics từ 0,7% giảm xuống không còn trẻ nào, trong khi ở nhóm chứng lại tăng từ 2,4% lên 3,6%, chỉ số IgA tăng cao hơn rõ rệt ($p < 0,001$) so với nhóm chứng (tăng 12,37 ở nhóm Synbiotics so với 8,37 mg/mL ở nhóm chứng) [13].

Một nghiên cứu của Cao Thu Hương (2017) trên 210 trẻ em từ 18-60 tháng tuổi tại một số xã thuộc huyện Nam Trực, Nam Định. Đánh giá phát triển tâm vận động của trẻ bằng test ASQ. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tỷ lệ chậm phát triển kỹ năng giao tiếp của trẻ là 16,2%, chậm phát triển kỹ năng vận động toàn thân của trẻ là 18,1%; chậm phát triển kỹ năng vận động tinh của trẻ là 16,7%, tỷ lệ trẻ chậm phát triển kỹ năng giải quyết vấn đề là 12,4%, chậm phát triển kỹ năng cá nhân- xã hội là 14,8%. Tỷ lệ trẻ có kỹ năng giao tiếp, vận động toàn thân, vận động tinh, kỹ năng giải quyết vấn đề và cá nhân xã hội ở mức nghi ngờ tương ứng là 18,6%; 13,3%; 29,5%; 23,3% và 19,6% [102]. Khẳng định rằng mặc dù trên lý thuyết có thể có ảnh hưởng nhưng ít có nghiên cứu nào thử nghiệm và đánh giá ảnh hưởng của Synbiotics với tâm vận động.

Một can thiệp khác của Ngô Thị Thu Huyền và cộng sự (2017) thực hiện nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng được tiến hành trên 191 trẻ 24-60 tháng tại 2 xã huyện Thanh Sơn, Phú Thọ. Sau 6 tháng sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất có bổ sung Probiotics và Prebiotics, tỷ lệ trẻ nhóm can thiệp bị rối loạn tiêu hoá và nhiễm khuẩn hô hấp thấp hơn so với nhóm chứng (16,8% và 21,1% so với 46,8 và 39,6%). Trẻ em nhóm can thiệp có số ngày mắc rối loạn tiêu hoá và nhiễm khuẩn hô hấp ít hơn trẻ em nhóm chứng ($3,6 \pm 2,8$ ngày và $2,8 \pm 6,9$ ngày so với $5,5 \pm 2,5$ ngày và $5,8 \pm 7,4$ ngày, tất cả các kết quả đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$). Kết quả này cho thấy tác dụng cải thiện đáng kể tình trạng rối loạn tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ nhỏ [103].

Nghiên cứu của Trương Tuyết Mai và cộng sự năm 2020 [104] đã tiến hành nghiên cứu thử nghiệm thực địa có kiểm soát đã được tiến hành với 1003 trẻ em (3-5 tuổi) tại tỉnh Thanh Hóa, năm 2021. Nhóm Probiotics ($n = 510$) tiêu thụ 65 mL sữa lên men/ngày chứa 10^8 CFU/mL LcS trong thời gian can thiệp 12 tuần. Kết

quả: Đồ uống Probiotics làm giảm tỷ lệ táo bón sau thời gian can thiệp 12 tuần (12,0% so với 32,0%, OR = 0,28 (95% CI: 0,21-0,40), $p < 0,001$). Có xu hướng làm giảm tỷ lệ tiêu chảy (4,9% so với 7,9%, OR = 0,60 (95% CI: 0,35-1,01), $p = 0,068$) và ngăn ngừa sự xuất hiện của nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính (15,9% so với 24,5%, OR = 0,58 (95% CI: 0,42-0,79), $p < 0,001$), khi so sánh với nhóm đối chứng. Ngược lại, không quan sát thấy tác dụng của Probiotics trong suốt thời gian bị tiêu chảy hoặc nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính.

Nghiên cứu của Tuấn Thị Mai Phương và cộng sự năm 2020 [105] đã thực hiện nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng có đối chứng tại huyện Lục Ngạn, Bắc Giang nhằm đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng giàu năng lượng đối với phát triển tâm vận động ở trẻ 4-6 tuổi suy dinh dưỡng thấp còi. Nghiên cứu gồm 160 trẻ, chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: can thiệp (bổ sung 2 gói sản phẩm/ngày trong 6 tháng) và chứng (chế độ ăn thông thường). Kết quả cho thấy tỷ lệ chậm phát triển cá nhân-xã hội và vận động tinh tế giảm rõ rệt ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$), đồng thời điểm ghi nhớ thị giác cải thiện đáng kể, chứng minh hiệu quả của sản phẩm trong hỗ trợ phát triển tâm vận động ở trẻ thấp còi.

Nghiên cứu của Phạm Thị Thu và cộng sự năm 2022 [106] đã tiến hành một nghiên cứu can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên, có đối chứng nhằm đánh giá hiệu quả của bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) đối với tình trạng táo bón chức năng ở trẻ 3-5 tuổi tại bốn xã thuộc hai huyện Yên Định và Nông Công, tỉnh Thanh Hóa. Nghiên cứu được thực hiện trên 216 trẻ, chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm can thiệp được bổ sung sản phẩm chứa LcS trong 12 tuần và nhóm chứng không bổ sung. Sau 12 tuần can thiệp: số lần đại tiện/1 tuần ở nhóm can thiệp tăng lên 0,5 lần so với ban đầu, ở nhóm chứng không có sự cải thiện. Tỷ lệ trẻ có phân dạng 2 ở nhóm can thiệp là 5,6% và 35,2% phân dạng 3, nhóm chứng là 8,3% phân dạng 2 và 41,7% phân dạng 3. Tỷ lệ số phân của trẻ ở nhóm can thiệp là 2,8% và 3,7% ở nhóm chứng, có sự cải thiện tốt hơn về tỷ lệ nhịn đi đại tiện ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng phân cứng, phân to giảm rõ rệt so với nhóm chứng.

Nghiên cứu của Nguyễn Song Tú và cộng sự (2022) đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên 900 trẻ 24-59 tháng có nguy cơ và SDD thấp còi tại Thái Yên Bái, kết quả cho thấy z-score về cân nặng và chiều cao, cũng như nồng độ IgA đều được cải thiện rõ rệt sau 3 tháng sử dụng sản phẩm có chứa Synbiotics ($p < 0,01$) [107].

Nghiên cứu của Nguyễn Song Tú và cộng sự (2024) đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên 980 trẻ 24-59 tháng tại Thái Nguyên, kết quả cho thấy cân nặng và chiều cao nhóm can thiệp cải thiện khác biệt có ý nghĩa tương ứng là (0,95 kg) và (2,65 cm) so với nhóm chứng (0,81 kg) và (2,41 cm), chỉ số Zscore CN/T, Zscore CC/T, Zscore CN/CC cải thiện khác biệt có ý nghĩa thống kê ngay sau 1 tháng can thiệp và tiếp tục duy trì sau 2, 3 và 4 tháng can thiệp so với nhóm chứng. Tỷ lệ SDD gầy còm nhóm can thiệp là 2,9% cải thiện khác biệt có YNTK so với nhóm chứng là 5,9% sau 4 tháng can thiệp ($p < 0,01$) [108].

Bảng 1.1. Tổng hợp một số nghiên cứu về hiệu quả của Synbiotics trên trẻ nhỏ

Tác giả - Năm	Địa điểm - Đối tượng	Biến số nghiên cứu chính	Kết quả / Ghi nhận chính	Tác dụng phụ
Dương Thị Tình (2009) [12].	Việt Nam, 180 trẻ 18-36 tháng	IgA, SDD, miễn dịch	IgA tăng gấp 2.4 lần, SDD giảm rõ ($p < 0.001$)	Không ghi nhận
Ahmad Khodadad et al. (2010) [109].	Iran, 102 trẻ táo bón chức năng	Tần suất đi đại tiện, đau bụng	Tăng số lần đại tiện, giảm táo bón, cải thiện phân ($p < 0.001$)	Không có tác dụng phụ đáng kể
Sunil Sazawal et al. (2010) [90].	Ấn Độ, 624 trẻ 1-3 tuổi	URTI, tiêu chảy, sốt	Tỷ lệ URTI và sốt giảm đáng kể ($p < 0.05$)	Không ghi nhận
Nikniaz et al. (2013) [94].	Iran, 40 bà mẹ cho con bú	IgA sữa mẹ, tiêu chảy trẻ	IgA tăng rõ và giảm tỷ lệ tiêu chảy ở trẻ sơ sinh	Không ghi nhận
Majid Aflatonian et al. (2020) [10]	Iran, 80 trẻ 2-5 tuổi	Cân nặng, chiều cao, BMI	Tăng cân và BMI có ý nghĩa sau 30 ngày can thiệp ($p < 0.001$)	Không ghi nhận
Siti Helmyati et al. (2021) [11].	Indonesia, 94 trẻ thấp còi	Cân nặng, chiều cao	Tăng trưởng nhẹ, không khác biệt đáng kể	Không ghi nhận
Nguyễn Song Tú (2022) [107].	Việt Nam, 900 trẻ 24-59 tháng	Z-score, miễn dịch	Tăng chỉ số Z - Score, miễn dịch cải thiện, giảm nguy cơ SDD ($p < 0.01$)	Không ghi nhận

1.5. Khoảng trống nghiên cứu và lý do lựa chọn địa điểm nghiên cứu

Tổng quan cho thấy, các sản phẩm Synbiotics đang ngày càng được nghiên cứu rộng rãi nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng, miễn dịch, nhiễm khuẩn và tiêu hóa ở trẻ nhỏ. Các kết quả tích cực được ghi nhận tại nhiều quốc gia như nghiên cứu của J. Rafter (2019) [110]. Siti Helmyati và cộng sự (2021) tại Indonesia [11], Majid Aflatonian và cộng sự (2020) tại Iran [10]. Pooneh Allahyari [100]. Trong nước, nghiên cứu của Trương Tuyết Mai, Nguyễn Song Tú, Ngô Thị Thu Huyền và cộng sự, Vũ Thị Kim Hoa [101],[103],[107],[13]... đã bước đầu khẳng định hiệu quả của Synbiotics trên một số chỉ số nhân trắc và miễn dịch ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu đều mới chỉ dừng lại ở đánh giá tác động đơn lẻ trên 1-2 chỉ tiêu như cân nặng, miễn dịch hoặc tỷ lệ mắc bệnh, mà chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách tổng thể và đồng thời các chỉ số: tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa (tiêu chảy cấp, táo bón chức năng), miễn dịch (IgA), phát triển tâm vận động và tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên ở nhóm trẻ 24-59 tháng tuổi.

Tỉnh Thái Nguyên là một trong 22 tỉnh có tỷ lệ trẻ em bị SDD thể thấp còi cao nhất toàn quốc (21.4% năm 2020), cao hơn bình quân chung cả nước 1,9% [31]. Qua theo dõi của Sở Y tế, 5 năm trở lại đây, tình trạng trẻ thấp còi trên địa bàn tỉnh giảm chậm, mỗi năm chỉ từ 0,3-0,5%. Huyện Phú Lương vẫn duy trì tỷ lệ SDD cao - theo nghiên cứu của Phan Thị Thanh Tâm và Cộng sự năm 2020 [111] tỷ lệ SDD nhẹ cân là 11,3%; thấp còi là 12,4%; gày còm là 4,8% và thừa cân/béo phì là 4,1%. Hệ thống chăm sóc dinh dưỡng tại các trường mầm non còn hạn chế, kiến thức phụ huynh chưa đồng đều. Trẻ thường xuyên mắc các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp, tiêu chảy, táo bón, đặc biệt là táo bón chức năng ở độ tuổi 3-5. Đây chính là vùng có nguy cơ và nhu cầu can thiệp cấp thiết.

Chính vì vậy, nghiên cứu này được xây dựng nhằm đánh giá toàn diện tác động của sản phẩm có chứa Synbiotics tới các chỉ số sức khỏe chính của trẻ tại khu vực còn tồn tại nhiều vấn đề. Kết quả sẽ góp phần hoàn thiện bằng chứng lâm sàng, và làm rõ tính hiệu quả cũng như khả thi của ứng dụng Synbiotics trong can thiệp cộng đồng tại Việt Nam.

Giới thiệu chung về địa bàn nghiên cứu tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

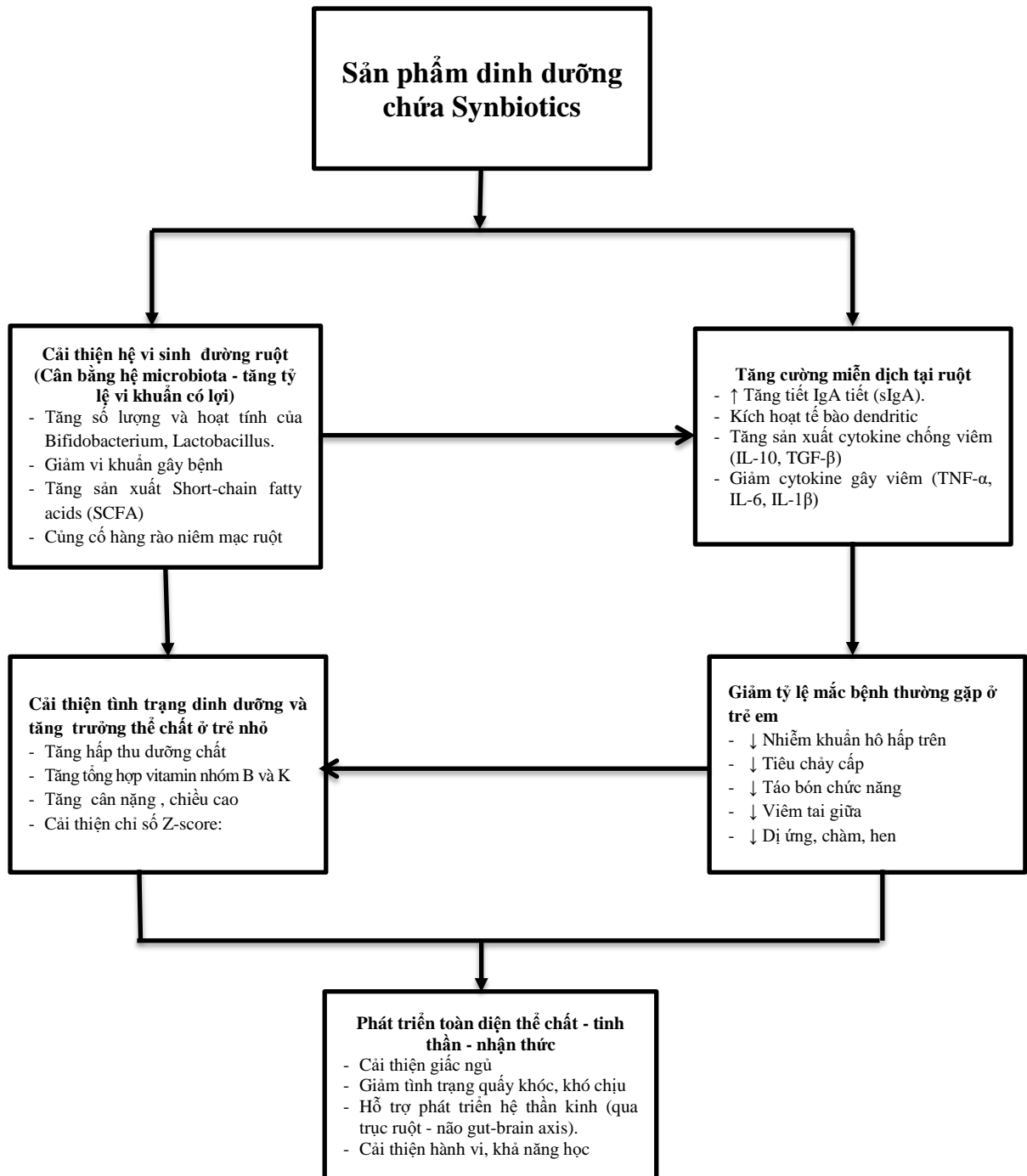


Hình 1.8. Bản đồ huyện Phú Lương

Huyện Phú Lương có 15 đơn vị hành chính cấp xã trực thuộc, bao gồm 2 thị trấn: Đu (huyện lỵ), Giang Tiên và 13 xã: Cổ Lũng, Đông Đạt, Hợp Thành, Ôn Lương, Phần Mễ, Phú Đô, Phú Lý, Tức Tranh, Vô Tranh, Yên Đồ, Yên Lạc, Yên Ninh, Yên Trạch. Là một huyện có vị trí địa lý chuyển tiếp giữa đồng bằng mà miền núi với diện tích 350,72 km², dân số năm 2023 là 108.000 người, mật độ dân số ~ 254 người/km². Chủ yếu là dân tộc Kinh, cùng với một số dân tộc thiểu số như Tày, Nùng, Sán Chay, nhưng tỷ lệ nhóm thứ hai rất thấp (< 5%).

1.6. Khung lý thuyết nghiên cứu

Qua các tài liệu tham khảo về tình trạng dinh dưỡng, bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp (URTI), tiêu chảy cấp, táo bón chức năng và sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics, khung lý thuyết nghiên cứu “Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng và phát triển tâm vận động của trẻ 24-59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, Thái Nguyên” được đưa ra như (Hình 1.9).



Hình 1.9. Khung lý thuyết nghiên cứu

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

2.1.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian:** Từ tháng 04 năm 2022 đến tháng 05 năm 2022.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Được tiến hành tại 08 trường mầm non công lập tại 8 xã của huyện Phú Lương tỉnh Thái Nguyên (Tức Tranh, Phú Đô, Yên Đổ, Yên Lạc, Yên Ninh, Yên Trạch, Vô Tranh, Động Đạt).

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn**

+ Trẻ trong độ tuổi 24 - 59 tháng tuổi đang học tại 8 trường mầm non công lập tại 8 xã thuộc huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. Đang cư trú thường xuyên tại 8 xã thuộc địa bàn nghiên cứu (trên 1 năm).

+ Gia đình tự nguyện và ký giấy cam kết đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu (Phụ lục XI).

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Cha mẹ tâm đĩc, rối loạn tâm thần không trả lời được phỏng vấn.

+ Trẻ có các vấ đề về hình thể ảnh hưởng đến số đo nhân trắc

2.1.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

- **Cỡ mẫu:** Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu cắt ngang mô tả, sử dụng sai số tương đối [112].

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p * (1 - p)}{(p\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

- n : Cỡ mẫu cần thiết

- $Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị giới hạn tương ứng với độ tin cậy. Ứng với độ tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$) thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

- p : tỷ lệ SDD các thể của tỉnh Thái Nguyên năm 2018 [31].

- ε : sai số tương đối, chọn sai số tương đối bằng 0,18.

Bảng 2.1. Ước tính cỡ mẫu mục tiêu 1

Chỉ số	p	$1-p$	n	% bỏ cuộc	Cỡ mẫu
SDD nhẹ cân	0,128	0,872	808	10%	889
SDD thấp còi	0,232	0,768	393	10%	432
SDD gầy còm	0,064	0,936	1.734	10%	1.908

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết để điều tra là 1734 trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi. Trên thực tế đã điều tra được 1966 trẻ 24 - 59 tháng tuổi đang theo học tại 8 trường mầm non tại địa điểm nghiên cứu.

- Phương pháp chọn mẫu:

+ **Chọn huyện:** Chọn chủ đích huyện Phú Lương, nơi các xã trên địa bàn đều có trường mầm non, có dân số tương đồng, Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh, TTYT huyện, Phòng Giáo dục nhiệt tình, đồng ý việc triển khai nghiên cứu.

+ **Chọn trường:** Chọn chủ đích 08 trường mầm non công lập tại 8 xã của huyện Phú Lương (Động Đạt, Yên Ninh, Yên Trạch, Phú Đô, Vô Tranh, Yên Đổ, Yên Lạc, Tứ Tranh). Các trường tham gia nghiên cứu có Ban giám hiệu, cán bộ y tế và phụ huynh trẻ ủng hộ, nhiệt tình tham gia.

+ Chọn đối tượng nghiên cứu:

Lập danh sách tất cả trẻ em học tại các trường mầm non của 8 xã với các thông tin về ngày, tháng, năm sinh, giới tính. Cân đo, đánh giá tình trạng dinh dưỡng tất cả trẻ em đủ điều kiện nghiên cứu.

Số trẻ đủ điều kiện được cân đo và đánh giá TTDD cho nghiên cứu cắt ngang mô tả là 1966 trẻ.

2.1.4. Nội dung nghiên cứu.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi: Thu thập thông tin về giới, tuổi, cân nặng, chiều cao, Z- score cân nặng theo tuổi, Z- score chiều cao theo tuổi, Z- score cân nặng theo chiều cao.

- Xác định một số yếu tố liên quan tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi: Tuổi, dân tộc, trình độ học vấn của mẹ, mức kinh tế hộ gia đình, thực hành vệ sinh đối với trẻ.

2.1.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu

- Chuẩn bị thực địa

Nhóm nghiên cứu làm việc với Trung tâm kiểm soát dịch bệnh tỉnh, Trung tâm y tế huyện và các Trạm y tế để phổ biến nội dung, thống nhất về kế hoạch triển khai, cách thức tiến hành và những yêu cầu của việc chọn lựa đối tượng, chuẩn bị cho nghiên cứu.

Đoàn nghiên cứu đã liên hệ với phòng giáo dục, Ban Giám hiệu các trường mầm non trên địa bàn huyện Phú Lương, thông báo nội dung và thống nhất về kế hoạch triển khai, đối tượng, hình thức nghiên cứu.

Tổ chức họp với bố mẹ/ người chăm sóc trẻ và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu: Trước khi điều tra ban đầu, cha mẹ/người chăm sóc trẻ được mời đến các trường mầm non. Tại đây cha mẹ/người chăm sóc trẻ được cung cấp các thông tin liên quan đến nghiên cứu cũng như được giải thích đầy đủ những thắc mắc liên quan đến nghiên cứu bao gồm: mục tiêu nghiên cứu, ý nghĩa, lợi ích và quy trình thực hiện của nghiên cứu. Cha mẹ/người chăm sóc trẻ ký vào bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu trước khi tiến hành nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu cũng được giải thích đầy đủ cho cha mẹ để khuyến khích họ cho con mình tham gia nghiên cứu.

Tập huấn cho cán bộ tham gia nghiên cứu.

Tập huấn cho giám sát viên và điều tra viên: Giám sát viên và điều tra viên được tập huấn về mục đích nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, cách lựa chọn trẻ tham gia nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, cách tiến hành điều tra, các chỉ số và cách thu thập số liệu trong điều tra ban đầu.

Triển khai nghiên cứu.

Lập danh sách toàn bộ trẻ em đủ tiêu chuẩn và được sự đồng ý của gia đình tham gia nghiên cứu.

Nhóm nghiên cứu tiến hành phỏng vấn tuổi mẹ, dân tộc, học vấn, kinh tế hộ gia đình, nghề nghiệp, thực hành rửa tay trước khi nấu ăn, sau khi đi vệ sinh của người chăm sóc trẻ, cân nặng, chiều cao của trẻ em. Các số liệu nhân trắc được sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tìm hiểu một số yếu tố liên quan của trẻ.

2.1.6. Các biến số và phương pháp đo lường

Nhóm biến số thông tin chung về bà mẹ/ người chăm sóc trẻ:

- Tuổi, dân tộc, trình độ học vấn, nghề nghiệp, điều kiện kinh tế hộ gia đình, loại nhà tiêu, nguồn nước sử dụng hàng ngày, xử lý rác thải và thực hành rửa tay.

Nhóm biến số thông tin chung về trẻ:

- Cân nặng sơ sinh, tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, con thứ mấy trong gia đình, rửa tay.

2.1.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

Thông tin chung về bà mẹ/ người chăm sóc trẻ:

- Tuổi: phỏng vấn bà mẹ về độ tuổi thực tế
 - Dân tộc: phỏng vấn bà mẹ về dân tộc của bà mẹ
 - Trình độ học vấn: Theo hệ thống phân cấp của Bộ Giáo dục và Đào tạo.
 - Nghề nghiệp: phỏng vấn bà mẹ về nghề nghiệp thực tế của bà mẹ hiện nay.
 - Điều kiện kinh tế hộ gia đình: phỏng vấn bà mẹ về điều kiện kinh tế của hộ gia đình. Tình trạng kinh tế gia đình theo phân loại của xã đối với hộ gia đình, gồm 3 mức: chuẩn hộ nghèo, hộ cận nghèo, hộ có mức sống trung bình dựa theo Nghị định số 07/2021/NĐ-CP quy định chuẩn nghèo đa chiều giai đoạn 2021 - 2025 của Thủ tướng Chính phủ về việc ban hành chuẩn hộ nghèo.

- Loại nhà tiêu, nguồn nước sử dụng hàng ngày: phỏng vấn bà mẹ về loại nhà tiêu, nguồn nước gia đình đang sử dụng hiện nay.

- Xử lý rác thải và rửa tay: phỏng vấn bà mẹ về phương pháp xử lý rác thải, thực hành vệ sinh tay trước khi nấu ăn và sau khi đi vệ sinh.

Thông tin chung về trẻ

- Cân nặng sơ sinh: phỏng vấn bà mẹ về cân nặng sơ sinh của trẻ.
 - Tuổi: Tuổi của trẻ được tính theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới WHO 2006 [113].
 - Giới tính: Nam hay nữ
 - Con thứ mấy trong gia đình: trẻ là con thứ mấy trong gia đình
 - Rửa tay: trẻ có rửa tay sau khi đi vệ sinh không?

- **Xác định cân nặng:** Sử dụng cân điện tử TANITA có độ chính xác tới 0,1kg để cân trọng lượng cơ thể, đặt trên bề mặt phẳng, vững chắc, không nghiêng. Cân cần được kiểm tra và hiệu chuẩn mỗi ngày. Chỉnh cân về vị trí thăng bằng ở số 0. Kiểm tra cân 2 lần bằng cách dùng quả cân chuẩn để kiểm tra độ chính xác và độ nhạy của cân. Trước khi cân, trẻ được tháo bỏ giày dép, áo khoác, mũ, vật dụng trong túi, chỉ mặc quần áo mỏng, gọn nhẹ. Người đo hướng dẫn trẻ đứng thẳng, hai tay buông tự nhiên, mắt nhìn thẳng, trọng lượng dồn đều vào hai chân. Trong quá trình cân, kiểm tra cân để chắc chắn rằng không có vật gì khác trên mặt cân, ngoài người được cân. Khi kết quả hiển thị ổn định thì ghi kết quả được cân theo đơn vị là kg với số lẻ thập phân (0,1kg).

- **Xác định chiều cao:** Sử dụng thước đo bằng gỗ của UNICEF đo chiều cao đứng của trẻ. Thước được đặt ở mặt phẳng chắc chắn, bằng phẳng và dựa vào tường. Trẻ đứng chân trần lên tấm đặt trên mặt đất của thước. Toàn thân trẻ đảm bảo 9 điểm chạm lên bề mặt thước: cằm, 2 xương bả vai, 2 hông, 2 bắp chân và 2 gót chân. Người hỗ trợ giữ đầu gối và gót chân của trẻ để cho trẻ đứng thẳng đứng và không kiễng chân. Giữ nguyên tư thế đầu của trẻ, dùng tay kia kéo nhẹ tấm chặn đầu chạm vào đỉnh đầu và ấn nhẹ để làm xẹp tóc. Đọc kết quả và ghi lại chiều cao của trẻ theo cm và độ chính xác tới 0,1cm.

Khi trẻ trên 24 tháng tuổi thì cần phải đo đứng. Nếu trường hợp trẻ trên 2 tuổi đo nằm thì kết quả được tính là kết quả đo được - 0,7cm.

Lưu ý: Trẻ phải bỏ giày/dép, cột/búi tóc và mũ nón trước khi đo nếu có.

2.1.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu

Các chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ em từ 24 - 59 tháng tuổi: tình trạng dinh dưỡng của trẻ được đánh giá theo chuẩn tăng trưởng của WHO 2006 dành cho trẻ dưới 5 tuổi [113]. Các chỉ tiêu để đánh giá tình trạng dinh dưỡng là Z-score của cân nặng theo tuổi (WAZ), chiều cao theo tuổi (HAZ) và cân nặng theo chiều cao (WHZ).

Chỉ số WAZ

$WAZ < -3$	SDD thể nhẹ cân, mức độ nặng
$-3 \leq WAZ < -2$	SDD thể nhẹ cân, mức độ vừa
$-2 \leq WAZ < 2$	Trẻ bình thường

Chỉ số HAZ

$HAZ < -3$	SDD thể thấp còi, mức độ nặng
$-3 \leq HAZ < -2$	SDD thể thấp còi, mức độ vừa
$-2 \leq HAZ$	Trẻ bình thường

Chỉ số WHZ

$WHZ < -3$	SDD thể gầy còm, mức độ nặng
$-3 \leq WHZ < -2$	SDD thể gầy còm, mức độ vừa
$-2 \leq WHZ \leq 2$	Trẻ bình thường
$2 < WHZ < 3$	Trẻ thừa cân
$WHZ \geq 3$	Trẻ béo phì

2.1.9. Các sai số, yếu tố nhiễu và cách khắc phục**a. Sai số trong thiết kế nghiên cứu:**

Chọn phương pháp nghiên cứu phù hợp: nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Tính cỡ mẫu đủ lớn với sai số tương đối phù hợp, các tham số đưa vào tính cỡ mẫu được tham khảo từ các nghiên cứu được đăng tải trên các tạp chí khoa học uy tín.

Sai số trong chọn mẫu: sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ tại trường mầm non có số trẻ lớn hơn cỡ mẫu cần thiết.

b. Sai số khi thu thập dữ liệu:

- Số liệu nhân trắc: do 2 điều tra viên của Viện Dinh dưỡng là các điều tra viên thành thạo kỹ thuật và có kỹ năng trong cân đo trực tiếp thu thập. Trước khi tham gia chương trình, các ĐTV này được tập huấn, thống nhất lại phương pháp, chuẩn hóa lại cân, thước và kiểm tra chéo thử nghiệm trên 10 trường hợp. Sau khi chuẩn hóa thống nhất kỹ thuật các điều tra viên thực hiện các lần cân đo trên cùng bộ cân, thước.

c. Sai số khi nhập dữ liệu:

- Số liệu được làm sạch nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và kiểm tra lại 2 lần. Số liệu sau khi vào được kiểm tra lại ngẫu nhiên 20%. Các số liệu không thích hợp, được loại trừ hoặc được hỏi lại đối tượng.

d. Sai số khi phân tích số liệu:

Kiểm tra phân phối của biến số, chỉ số trước khi phân tích để lựa chọn phương pháp trình bày số liệu và kiểm định phù hợp.

Sử dụng kiểm định t-test với các biến ngẫu nhiên liên tục, phân phối chuẩn.

Sử dụng kiểm định khi bình phương số với các biến tỷ lệ.

2.1.10. Công cụ nghiên cứu

- Cân điện tử TANITA BC - 587. Thước gỗ 3 mảnh của UNICEF.

- Phiếu phỏng vấn

2.1.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Sử dụng phần mềm WHO Anthro để tính toán các chỉ số Z-score. Sử dụng phần mềm Stata 18.0 MP để xử lý và phân tích số liệu.

Số liệu được kiểm định phân phối trước khi lựa chọn kiểm định phù hợp, sử dụng kiểm định t độc lập để kiểm định sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình của 2 nhóm. Mô hình hồi quy Logistic đa biến để tìm hiểu tác động của các yếu tố liên quan tới tình trạng SDD và TC-BP, sử dụng hệ số phóng đại phương sai (VIF) để kiểm soát hiện tượng đa cộng tuyến, các biến có VIF >3 sẽ bị loại khỏi mô hình. Mức ý nghĩa thống kê (YNTK) được thiết lập là $p < 0,05$.

2.1.12. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học tại Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai nghiên cứu theo Quyết định Số 962/VDD - QLKH Ngày 27 tháng 10 năm 2021.

Nghiên cứu được thực hiện khi có sự cho phép của Sở Y tế tỉnh Thái Nguyên, Phòng Giáo dục và Đào tạo Huyện Phú Lương, chính quyền địa phương và Ban giám hiệu các nhà trường.

Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ được giải thích rõ mục đích, nội dung nghiên

cứ, quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia. Nếu gia đình đồng ý, cha mẹ/người chăm sóc trẻ kí vào bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Những thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ thông tin cho gia đình trẻ biết. Các số liệu thu thập được trong quá trình nghiên cứu được mã hóa sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không vì mục đích nào khác. Đối tượng nghiên cứu có quyền rút lui bất kỳ lúc nào khỏi nghiên cứu.

Trong quá trình nghiên cứu, cha mẹ/người chăm sóc trẻ được tư vấn về cách nuôi dưỡng, chăm sóc trẻ. Đối với những trẻ thiếu máu nặng, mắc bệnh mạn tính, cấp tính được tư vấn đến khám và điều trị tại các cơ sở y tế.

2.2. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

2.2.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian:** Từ tháng 05 năm 2022 đến tháng 9 năm 2022.
- **Địa điểm nghiên cứu:** Trình bày ở mục tiêu 1
- **Lý do chọn địa điểm:** Trình bày ở mục tiêu 1

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu

a. Tiêu chuẩn chọn lựa

- Trẻ đã tham gia nghiên cứu sàng lọc ở mục tiêu 1
- Trẻ có WHZ < 0 [113]. (Việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu với WHZ < 0 để phù hợp với mục tiêu nghiên cứu hướng đến phát hiện sớm nguy cơ suy dinh dưỡng và đánh giá hiệu quả can thiệp dự phòng).
- Phụ huynh đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp, ký giấy tự nguyện tham gia.

b. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ có các bệnh bẩm sinh như: không dung nạp lactose, Fructose Oligosaccharide, Galacto Oligosaccharide. Trẻ dị ứng đạm sữa bò.
- Trẻ có các dị tật tim mạch: hẹp, hở 2 lá, 3 lá, thông liên nhĩ, thông liên thất
- Trẻ có các bệnh đại tràng dài, phình đại tràng, giãn đại tràng, viêm đại tràng hoặc có tiền sử phẫu thuật đường tiêu hóa.
- Trẻ có các bệnh và dị tật như: hen, viêm mũi dị ứng, viêm xoang, sứt môi, hở hàm ếch, đang nhiễm khuẩn cấp tính hoặc có tiền sử nhiễm khuẩn nặng.

- Trẻ có các bệnh viêm Amidan mạn tính, viêm Amidan quá phát.
- Có rối loạn phát triển hoặc thần kinh nặng.
- Trẻ có dự kiến chuyển nhà hoặc chuyển trường trong 12 tháng tới hoặc tham gia nghiên cứu thử nghiệm khác
- Trẻ không sử dụng đủ số lượng sản phẩm theo quy định của nghiên cứu trong thời gian can thiệp.

2.2.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

- Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu can thiệp thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tại cộng đồng.

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu kiểm định sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình [112].

$$n = 2\delta^2 \times [(Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} + Z_{(1-\beta)})]^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu cần thiết của mỗi nhóm can thiệp
- $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}$ là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $\alpha = 5\%$ giá trị là 1,96
- $Z_{(1-\beta)}$ là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $p = 95\%$.
- δ : là độ lệch chuẩn (chi tiết bảng dưới).
- $\mu_1 - \mu_2$ là sự khác biệt mong muốn giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng sau khi can thiệp (chi tiết bảng dưới).

Bảng 2.2. Ước tính cỡ mẫu nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng

Chỉ số	$\mu_1 - \mu_2$	δ	TLTK	Lực mẫu	Cỡ mẫu yêu cầu/ nhóm	% bỏ cuộc	Cỡ mẫu đã bao gồm bỏ cuộc	Làm tròn 1 nhóm	Cỡ mẫu 2 nhóm
Cân nặng	0,28	0,66	TTNga 2020 [114]	95	144	30	187	190	380
Z-score CN/T	0,14	0,36	TTNga 2020 [114]	95	171	30	223	230	460
Zscore CN/CC	0,17	0,52	TT Nga 2020 [114]	95	243	30	316	320	640

Cỡ mẫu cuối cùng được quyết định là 640 trẻ (320 trẻ/nhóm) dựa trên chỉ số Z-score CN/CC vì đây là biến số đòi hỏi cỡ mẫu lớn nhất để đạt được lực mẫu 95%.

- **Cỡ mẫu đánh giá khẩu phần của trẻ:** Sử dụng công thức tính cỡ mẫu để mô tả mức tiêu thụ thực phẩm và năng lượng khẩu phần trung bình [115].

$$N = \frac{t^2 \times \delta^2 \times n}{e^2 \times n + t^2 \times \delta^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu cần thiết

t: phân vị chuẩn hóa (thường bằng 2 ở xác suất 0,954).

δ: độ lệch chuẩn là 351,2 theo kết quả Điều tra SEANUTSII năm 2024 [116].

e: sai số chuẩn là 100 kcalo.

n: tổng số trẻ 24 - 59 tháng tuổi ở các xã điều tra.

Áp dụng công thức trên, tính toán được cỡ mẫu là 50 trẻ/nhóm + 20% dự kiến bỏ cuộc = 60 trẻ phỏng vấn khẩu phần/ 01 nhóm = 120 trẻ phỏng vấn khẩu phần/ 02 nhóm. Trên thực tế 160 trẻ đã được điều tra khẩu phần.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

+ **Chọn huyện, Chọn trường:** Như mục tiêu 1

+ **Chọn đối tượng**

- Lập danh sách tất cả 640 trẻ đủ điều kiện tham gia nghiên cứu đã sàng lọc được từ mục tiêu 1.

+ **Phân nhóm nghiên cứu:**

Sau khi chọn mẫu, các trẻ được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm can thiệp và đối chứng bằng phương pháp ngẫu nhiên đơn. Cụ thể, danh sách trẻ được đánh số thứ tự, sau đó sử dụng hàm RAND() trong Excel để tạo dãy số ngẫu nhiên và sắp xếp thứ tự. Trẻ được chia thành hai nhóm theo thứ tự của giá trị ngẫu nhiên, đảm bảo phân bố đều và không thiên lệch giữa các nhóm. Việc phân nhóm đảm bảo tính độc lập và chính xác trong so sánh kết quả giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu

Các nội dung nghiên cứu “Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi”.

Tại thời điểm T0: Nghiên cứu tiến hành đánh giá tình trạng nhân trắc gồm: Cân nặng, chiều cao, Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score chiều cao theo tuổi, Z-score cân nặng theo chiều cao. Đồng thời, phỏng vấn khẩu phần 24h qua của trẻ

Tại các thời điểm T2 và T3: Nghiên cứu tiếp tục theo dõi tình trạng nhân trắc với các chỉ số tương tự (Cân nặng, chiều cao, Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score chiều cao theo tuổi, Z-score cân nặng theo chiều cao) nhằm xác định xu hướng thay đổi theo thời gian và đánh giá tiến triển dinh dưỡng ở từng nhóm.

Tại hai thời điểm T4: Nghiên cứu tiến hành đánh giá tình trạng nhân trắc của trẻ 4 tháng sau can thiệp gồm: cân nặng, chiều cao, Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score chiều cao theo tuổi, Z-score cân nặng theo chiều cao. Phỏng vấn khẩu phần 24h qua của trẻ và phân tích để đánh giá mức độ đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng trong giai đoạn can thiệp.

2.2.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu

Chuẩn bị thực địa: Trình bày ở mục tiêu 1

Tập huấn cho cán bộ tham gia nghiên cứu.

- Tập huấn cho giám sát viên và điều tra viên: Giám sát viên và điều tra viên được tập huấn về mục đích nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, cách lựa chọn trẻ tham gia nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, cách tiến hành điều tra, các chỉ số và cách thu thập số liệu trong điều tra ban đầu, chăm sóc và theo dõi trẻ trong thời gian can thiệp và kết thúc can thiệp. Giám sát viên được tập huấn về cách theo dõi giáo viên cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung và thu thập thông tin về bệnh tật của trẻ.

- Tập huấn cho cán bộ y tế trường về mục đích, nội dung nghiên cứu và trách nhiệm của các cán bộ y tế trong thời gian nghiên cứu; Giám sát việc sử dụng sản phẩm bổ sung; Cách xử trí khi trẻ bị ốm nặng, tổng hợp báo cáo về bệnh tật của trẻ trong thời gian nghiên cứu. Cán bộ y tế có trách nhiệm phân phối sản phẩm bổ sung cho các lớp tại trường can thiệp.

- Tập huấn cho giáo viên mầm non phụ trách cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung và theo dõi sức khỏe của trẻ tại trường: Các giáo viên mầm non, được tập huấn về tổ chức triển khai cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung tại trường, theo dõi trẻ sử dụng SPDD hàng ngày, ghi chép vào sổ theo dõi phân phát và sử dụng sản phẩm bổ sung hàng tuần. Các cô giáo phụ trách lớp được tập huấn về cách nhận biết và xác định khi trẻ bị bệnh, đặc biệt là triệu chứng của tiêu chảy cấp, táo bón chức năng và nhiễm khuẩn hô hấp cấp, ghi chép thông tin vào sổ theo dõi tình trạng sức khỏe của trẻ.

- Tập huấn cho phụ huynh học sinh/ người nuôi dưỡng cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung và theo dõi sức khỏe của trẻ tại nhà: Các phụ huynh học sinh/ người nuôi dưỡng trẻ, được tập huấn về tổ chức triển khai cho trẻ sử dụng sản phẩm bổ sung tại nhà, theo dõi trẻ sử dụng SPDD hàng ngày, hàng tuần... Các phụ huynh học sinh/ người nuôi dưỡng trẻ được tập huấn về cách nhận biết và xác định khi trẻ bị bệnh, đặc biệt là triệu chứng của tiêu chảy cấp, táo bón chức năng và nhiễm khuẩn hô hấp cấp, ghi chép thông tin vào sổ theo dõi tình trạng sức khỏe của trẻ.

Triển khai can thiệp

Bước 1: Lựa chọn trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp:

- Lập danh sách tất cả trẻ từ 24 -59 tháng tuổi đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

- Tổ chức buổi họp cho các phụ huynh của những trẻ em trên để thông báo mục đích, kế hoạch nghiên cứu, giải thích các thắc mắc về nghiên cứu và tổ chức kí cam kết tự nguyện cho trẻ em tham gia nghiên cứu.

Các trẻ được cha mẹ tự nguyện cho tham gia nghiên cứu. Số trẻ tham gia nghiên cứu là 640 trẻ đã chọn từ mục tiêu 1 tham gia đánh giá tình trạng dinh dưỡng.

Bước 2: Phân nhóm nghiên cứu

Dựa trên kết quả của nghiên cứu mô tả, lựa chọn những trẻ đáp ứng yêu cầu nghiên cứu, chia làm 2 nhóm:

Nhóm trẻ can thiệp (sử dụng SPDD) trong 04 tháng.

Nhóm đối chứng được sử dụng SPDD sau khi kết thúc nghiên cứu trong 4 tháng.

Cả 2 nhóm đều được theo dõi tình trạng bệnh tật ngoài ra nhóm can thiệp còn theo dõi trẻ sử dụng SPDD hàng ngày.

Bước 3: Thu thập thông tin trước can thiệp

- Nhân trắc: Sử dụng kết quả đánh giá về tình trạng dinh dưỡng của trẻ thu thập được ở **Mục tiêu 1**.

- Điều tra khẩu phần của trẻ bằng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua, hỏi ghi tất cả những thực phẩm, món ăn, đồ uống được đối tượng ăn, uống trong 24 giờ qua kể từ lúc điều tra viên bắt đầu phỏng vấn đối tượng trẻ về trước.

Bước 4: Can thiệp

Nhóm trẻ can thiệp sử dụng sản phẩm dinh dưỡng (sữa) có bổ sung Synbiotics. Thời gian uống tại trường 9 giờ sáng và 15 giờ chiều các ngày trong tuần. Trẻ uống 2 lần /ngày x 4 tháng. Tổng số sản phẩm dinh dưỡng trẻ được sử dụng trong thời gian can thiệp là 240 gói.

- Chiều thứ 6 hàng tuần (hoặc trước ngày nghỉ, ngày lễ) phụ huynh đến trường nhận sản phẩm dinh dưỡng của ngày nghỉ để mang về cho trẻ sử dụng tại nhà.

- Cách tổ chức: Cô giáo phụ trách của các lớp dẫn trẻ trong danh sách uống sản phẩm dinh dưỡng lên phòng uống sản phẩm dinh dưỡng, trẻ được uống sản phẩm dinh dưỡng theo quy định, tiến hành pha sản phẩm dinh dưỡng theo đúng hướng dẫn, đảm bảo vệ sinh, cho trẻ uống và theo dõi lượng uống, tình trạng sức khỏe hàng ngày của trẻ và ghi chép vào sổ theo dõi (Phụ lục IX).

- Cô giáo phụ trách hướng dẫn phụ huynh cách pha sản phẩm dinh dưỡng theo quy định và điền sổ theo dõi uống sản phẩm dinh dưỡng và sức khỏe hàng ngày của trẻ.

- Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ theo dõi lượng uống, sức khỏe của trẻ hàng ngày trong thời gian uống ở nhà và ghi vào sổ theo dõi (Phụ lục IX).

- Trong quá trình uống, nếu có các vấn đề sức khỏe xảy ra (đau bụng, tiêu chảy, dị ứng, buồn nôn, sốt,...) cần phải đưa trẻ đến trạm y tế để khám kiểm tra sức khỏe và ghi chép các biểu hiện này vào biểu mẫu theo dõi.

- Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ nhóm chứng được phát sổ để theo dõi tình hình sức khỏe của trẻ hàng ngày trong 4 tháng can thiệp.

- Thu thập số liệu về nhân trắc của trẻ tại các thời điểm: sau 2 và 3 tháng can thiệp.

- Nhóm đối chứng sẽ được uống sản phẩm dinh dưỡng sau khi kết thúc nghiên cứu.

Bước 5: Điều tra kết thúc can thiệp

- Nhân trắc: Cân đo cân nặng và chiều cao của trẻ em hai nhóm, đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ từng nhóm (T4).

- Điều tra khẩu phần của trẻ bằng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua, hỏi ghi tất cả những thực phẩm, món ăn, đồ uống được đối tượng ăn, uống trong 24 giờ qua kể từ lúc điều tra viên bắt đầu phỏng vấn đối tượng trẻ về trước (T4).

- Đưa vào phân tích số liệu với những trẻ sử dụng đủ số sản phẩm (sử dụng trên 80%) số sản phẩm và có đầy đủ các số liệu về nhân trắc, bệnh tật, miễn dịch, tâm vận động.

Giám sát triển khai nghiên cứu can thiệp

Lựa chọn giám sát viên

Người chịu trách nhiệm giám sát chính trong quá trình can thiệp là nghiên cứu sinh. Bên cạnh đó, có sự hỗ trợ của nhân viên y tế trường mầm non, cán bộ nghiên cứu của Khoa vi chất dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng. Cán bộ Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Thái Nguyên giám sát 2 lần/tháng. Cán bộ Phòng giáo dục, chuyên trách dinh dưỡng huyện, cán bộ Y tế xã giám sát 2 lần/ tuần.

Nhiệm vụ của giám sát viên:

- Nghiên cứu sinh thực hiện hoạt động giám sát triển khai nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng thường xuyên, liên tục hàng tuần, trong tháng đầu triển khai và sau đó là 2 tuần/một lần. Nghiên cứu sinh họp với nhân viên y tế trường, giáo viên mầm non và kiểm tra việc ghi chép phân phối và theo dõi sử dụng sản phẩm. Nghiên cứu sinh cùng các trường mầm non giải quyết các khó khăn vướng mắc trong quá trình triển khai.

- Kiểm tra quy trình pha sản phẩm dinh dưỡng cho trẻ uống, liều lượng và cách pha chế sản phẩm dinh dưỡng, theo dõi các sổ sách, biểu mẫu báo cáo hàng tháng về việc uống sản phẩm dinh dưỡng và những bất thường. Xử lý những vấn đề phát sinh trong quá trình can thiệp.

- Theo dõi tình hình sử dụng SPDD hàng ngày của trẻ: Giáo viên và phụ huynh ghi lại số lượng khẩu phần trẻ uống hết trong mỗi bữa vào biểu mẫu theo dõi đã thiết kế sẵn.

+ Nghiên cứu sinh và cán bộ Viện Dinh dưỡng tham gia chương trình thực hiện giám sát định kỳ và giám sát ngẫu nhiên. Định kỳ hàng tuần, nghiên cứu sinh, cán bộ Viện Dinh dưỡng có buổi họp với các giám sát viên thực địa, kiểm tra ngẫu nhiên 15-20% sổ ghi chép theo dõi của bà mẹ, của cô giáo và so sánh, đối chiếu các thông tin trong sổ này với sổ tổng hợp số liệu của giám sát viên. Nếu trường hợp nào có sự chênh lệch về thông tin, nghiên cứu sinh, giám sát viên trực tiếp xuống gặp trẻ và gặp bố mẹ trẻ để lấy lại thông tin cho chính xác. Nghiên cứu sinh và cán bộ Viện Dinh dưỡng cũng thực hiện việc giám sát ngẫu nhiên tại nhà đối tượng.

Sản phẩm nghiên cứu:

Sản phẩm bổ sung dùng trong bữa ăn phụ cho trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi, có chứa Synbiotics (Prebiotics 2,3 mg, Probiotics là $7,6 \times 10^7$ cfu Bifidobacterium và $7,6 \times 10^7$ cfu Lactobacillus và 13,1 gam Protein, 15,5 gam Lipid, 43,1 gam carbohydrate. Mỗi gói SPDD đóng 38g và pha với 190 ml nước đun sôi để nguội khoảng 50°C để được 200ml. Trẻ uống tổng cộng 2 gói (76g) tương đương 400ml chia 2 lần/ngày vào khoảng 9 giờ sáng và 15 giờ chiều, bổ sung ≥ 364 kcal đã cung cấp 28,9% nhu cầu năng lượng của trẻ 2-6 tuổi; có thành phần đạm cung cấp 51,6% NCKN, carbohydrate cung cấp 23,3% NCKN, chất béo cung cấp 37,6% NCKN bao gồm các MCT chất béo chuỗi trung bình, Acid α Linolenic và Acid Linoleic và 18 vitamin và 13 khoáng chất cần thiết như Calci 104,3% NCDDKN, Sắt 113% NCDDKN, vitamin A 94,9% NCDDKN, vitamin D3 52,7% NCDDKN, Selen 80,8% NCDDKN, vitamin K1 49,3% NCDDKN, Acid folic 91,2% NCDDKN. Cùng với các thành phần khác như Chotin là 118mg, taurin 41,7 mg, Nucleotid 16,1 mg, Lutein 125,4 mg.

Thành phần của SPDD và mức đáp ứng nhu cầu khuyến nghị cho trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi được mô tả chi tiết trong bảng dưới.

Bảng 2.3. Bảng thành phần dinh dưỡng của sản phẩm bổ sung

Các chỉ tiêu	Đơn vị tính	Giá trị trên nhãn trong 100g	Giá trị SPDD bổ sung 76g	Nhu cầu DD khuyến nghị trẻ 2 - 6 tuổi [78]	Mức đáp ứng của 76g SP DD bổ sung (%)
Năng lượng	kcal	478,9	364,0	1261	28,9
Hàm lượng đạm	g	17,2	13,1	25,4	51,6
Hàm lượng chất béo	g	20,4	15,5	41,2	37,6
Hàm lượng carbohydrate	g	56,7	43,1	184,75	23,3
Khoáng chất					
Natri	mg	245,0	186,2	600	31
Kali	mg	810,0	615,6	1090	56,5
Clorid	mg	420,0	319,2	900	35,5
Canxi	mg	810,0	615,6	590	104,3
Phospho	mg	550,0	418,0	492	85
Magiê	mg	60,0	45,6	100	45,6
Mangan	mg	0,35	0,3	1,44	18,5
Sắt	mg	8,5	6,5	5,75	113
Iod	µg	110,0	83,6	90	92,9
Kẽm	mg	5,4	4,1	4,82	85,1
Đồng	mcg	400	304	420	72,4
Selen	µg	21,0	16,0	19,8	80,8
Vitamin					
Vitamin A	µg	537	408	430	94,9
Vitamin D3	µg	10,4	7,9	15	52,7
Vitamin E	mg TE	10,5	8,0	4,4	181,8
Vitamin K1	µg	46,0	35,0	71	49,3
Vitamin K2	µg	46,0	35,0	71	49,3
Vitamin C	mg	90,0	68,4	42	162,9
Vitamin B1	mg	0,8	0,6	0,68	88,2
Vitamin B2	mg	1,4	1,1	0,77	142,9
Niacin	mg	7,0	5,3	7,6	69,7
Vitamin B6	mg	1,0	0,8	0,56	142,9
Acid folic	µg	180,0	136,8	150	91,2
Acid pantothenic	mg	3,7	2,8	2,8	100
Vitamin B12	µg	2,9	2,2	1,02	215,7
Biotin	µg	22,0	16,7	11,2	149,1
Chotin	mg	156,0	118,6	240	49,4
Chất xơ hòa tan	mg	3,0	2,3	(-)	(-)
2'-Fucosyllactose (2'FL)	mg	239,0	181,6	(-)	(-)
Bifidobacterium	cfu	1 x 10 ⁸	7,6 x 10 ⁷	(-)	(-)
Lactobacillus rhamnosus	cfu	1 x 10 ⁸	7,6 x 10 ⁷	(-)	(-)
Taurin	µg	41,7	31,7	(-)	(-)
Nucleotid	mg	21,2	16,1	(-)	(-)
Lutein	µg	165,0	125,4	(-)	(-)

Sản phẩm nghiên cứu đã được đăng ký chất lượng với Cục An toàn vệ sinh thực phẩm. Sản phẩm đảm bảo chất lượng về vệ sinh an toàn thực phẩm theo quy định của Bộ Y tế.

*** Kiểm nghiệm, đánh giá chất lượng sản phẩm.**

- Bản công bố sản phẩm số: 01 - A5/VNM/202 của Công ty CP sữa Việt Nam (VINAMILK) ngày 14 tháng 01 năm 2022.

- Phiếu kết quả kiểm nghiệm số: 023564, 000216,024683, 02684,060883 của Viện Y tế Công Cộng TP Hồ Chí Minh ngày 20 tháng 12 năm 2021.

- Phiếu kết quả kiểm nghiệm số: 23571, 23572, 23573, 23574 của Viện kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm Quốc Gia ngày 06 tháng 8 năm 2021.

Sản xuất: Sản phẩm được nghiên cứu và sản xuất tại Công ty CP sữa Việt Nam (VINAMILK).

Phân phối sản phẩm nghiên cứu:

Thời gian trẻ đi học tại trường, SPDD được cấp phát hàng ngày cho giáo viên các lớp thông qua phòng Y tế của trường (có sổ ghi chép). Hàng ngày, giáo viên nhận SPDD từ phòng Y tế của nhà trường vào đầu buổi sáng và buổi chiều (giờ ra chơi) trong 4 tháng.

Bảo quản sản phẩm nghiên cứu: Sản phẩm dinh dưỡng được vận chuyển từ kho của nhà sản xuất đến trường mầm non theo đúng số lượng cần sử dụng cho nghiên cứu. Tại trường mầm non có một phòng để bảo quản sản phẩm dinh dưỡng đảm bảo khô ráo, thoáng mát, tránh ánh nắng mặt trời chiếu trực tiếp vào sản phẩm. Phòng bảo quản sản phẩm dinh dưỡng có khóa do cán bộ y tế nhà trường (trường mầm non) quản lý.

Hướng dẫn sử dụng:

- ❶ Rửa tay thật sạch trước khi pha.
- ❷ Đun nước sôi khoảng 2 phút, sau đó để nguội đến mức khoảng 50⁰C.
- ❸ Rót 190 ml nước vào dụng cụ pha chế.
- ❹ Cho SPDD (38g) vào dụng cụ pha chế để được 200ml sữa cho trẻ uống.
- ❺ Khuấy đều cho đến khi bột tan hoàn toàn.

Lưu ý: Các dụng cụ pha chế phải rửa sạch và khử trùng trước khi sử dụng.

Trong suốt thời gian can thiệp, số lượng sản phẩm dinh dưỡng được trẻ uống ngay tại trường và tại hộ gia đình được giáo viên và bà mẹ ghi lại vào biểu mẫu theo dõi đã được thiết kế sẵn và giáo viên chủ nhiệm kiểm tra giám sát lại hàng ngày và thu lại biểu mẫu hàng tháng.

Tổ chức cho trẻ sử dụng sản phẩm:

- Giáo viên chủ nhiệm phát sản phẩm dinh dưỡng trực tiếp và thu lại vỏ hộp sản phẩm dinh dưỡng của trẻ đã uống, việc tiêu hủy vỏ sản phẩm dinh dưỡng được thực hiện tại trường.

- Cách tổ chức: Cô giáo phụ trách của các lớp cho trẻ được uống sản phẩm dinh dưỡng theo quy định, tiến hành pha sản phẩm dinh dưỡng theo đúng hướng dẫn, đảm bảo vệ sinh, cho trẻ uống và theo dõi lượng uống, tình trạng sức khỏe hàng ngày của trẻ và ghi chép vào sổ theo dõi.

- Cô giáo phụ trách hướng dẫn phụ huynh cách pha sản phẩm dinh dưỡng theo quy định và điền sổ theo dõi uống sản phẩm dinh dưỡng và sức khỏe hàng ngày của trẻ.

- Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ theo dõi lượng SPDD trẻ uống, sức khỏe của trẻ hàng ngày trong thời gian sử dụng SPDD ở nhà và ghi vào sổ theo dõi.

- Trong quá trình sử dụng SPDD, nếu có các vấn đề sức khỏe xảy ra (đau bụng, tiêu chảy, dị ứng, buồn nôn, sốt...) Cần phải đưa trẻ đến trạm y tế để khám kiểm tra sức khỏe và ghi chép các biểu hiện này vào biểu mẫu theo dõi.

- Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ nhóm chứng được phát sổ để theo dõi tình hình sức khỏe của trẻ hàng ngày trong 4 tháng can thiệp.

2.2.6. Các biến số và phương pháp đo lường

- Giới tính: Giới tính của trẻ được thu thập từ danh sách học sinh do nhà trường quản lý.

- Tuổi: Tuổi của trẻ được tính theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới WHO 2006 [117].

- Cân nặng: Sử dụng cân điện tử TANITA có độ chính xác tới 0,1kg để cân trọng lượng cơ thể.

- Chiều cao: Sử dụng thước đo bằng gỗ của UNICEF đo chiều cao đứng của trẻ.
- Cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo chiều cao: các chỉ số này được tính từ các biến tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng của trẻ.
- Khẩu phần: Sử dụng phiếu điều tra khẩu phần 24h theo quy trình kỹ thuật điều tra khẩu phần của trẻ em dưới 5 tuổi bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần cá thể 24 giờ qua theo SOP NIN.G.08.S.06 (Phụ lục XII).
- Khẩu phần của trẻ được đánh giá các giá trị dinh dưỡng của khẩu phần, tính cân đối của khẩu phần và mức đáp ứng nhu cầu khuyến nghị so với nhu cầu khuyến nghị của trẻ tương đương được tham khảo từ sách “Nhu cầu Dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016” [78].

2.2.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

- **Kỹ thuật áp dụng đánh giá tình trạng dinh dưỡng, Trình bày ở mục tiêu 1**
- **Kỹ thuật áp dụng đánh giá khẩu phần 24h.**
 - + Phỏng vấn cha mẹ hoặc người chăm sóc trẻ về toàn bộ thực phẩm mà trẻ ăn vào trong 24h trước khi điều tra [118], Khẩu phần ăn tại trường của trẻ được cô giáo phụ trách lớp cung cấp.
 - + Trước khi phỏng vấn, điều tra viên giải thích rõ mục đích, ý nghĩa, tầm quan trọng của cuộc điều tra với trẻ để người chăm sóc trẻ và cô giáo chủ nhiệm lớp hiểu và hợp tác nhằm đảm bảo tính xác thực của số liệu.
 - + Một ngày ăn chia làm 6 khoảng thời gian để giúp đối tượng dễ nhớ lại, tránh bỏ sót các bữa ăn thêm của trẻ: Bữa sáng, bữa giữa sáng (khoảng 9 giờ) và bữa trưa, bữa giữa chiều (khoảng 15 giờ), bữa tối, bữa giữa tối cho đến trước khi ngủ dậy của ngày hôm sau.
 - + Điều tra viên hỏi lần lượt mỗi bữa ăn của trẻ và mỗi món ăn của từng bữa.
 - + Đối với mỗi món ăn, từng thực phẩm thành phần để chế biến cùng với trọng lượng sử dụng được hỏi và ghi vào phiếu. Sử dụng quyển album ảnh các loại thức ăn dùng trong điều tra khẩu phần trẻ 2-5 tuổi để hỗ trợ đối tượng khi hỏi.

2.2.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu

Các chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ: **Trình bày ở mục tiêu 1,**

Chỉ số đánh giá khẩu phần: Sau khi phỏng vấn khẩu phần, thực phẩm được mã hóa theo sách “Bảng thành phần hoá học thức ăn Việt Nam năm 2017” [119]. Hệ số chuyển đổi sống chín được tham khảo từ sách “Hệ số sống chín và bảng chuyển đổi trọng lượng thực phẩm” do Viện dinh dưỡng phát hành [120].

Khẩu phần của trẻ được đánh giá các giá trị dinh dưỡng của khẩu phần, tính cân đối của khẩu phần và mức đáp ứng nhu cầu khuyến nghị so với nhu cầu khuyến nghị của trẻ tương đương được tham khảo từ sách “Nhu cầu Dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016” [78].

2.2.9. Các sai số, yếu tố nhiễu, cách khắc phục

a. Sai số trong thiết kế nghiên cứu:

- Chọn phương pháp nghiên cứu phù hợp: nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng. Đây là phương pháp nghiên cứu có thể kiểm soát được hầu hết các yếu tố nhiễu để có thể đưa ra kết luận nghiên cứu chính xác nhất.

- Tính cỡ mẫu đủ lớn với hằng số liên quan đến sai số loại 1 và loại 2 cao, mức sai số nhỏ. Các tham số đưa vào tính cỡ mẫu được tham khảo từ các nghiên cứu được đăng tải trên các tạp chí khoa học uy tín.

b. Sai số khi thu thập dữ liệu:

- Cán bộ nghiên cứu: Là những cán bộ của Viện Dinh dưỡng và nghiên cứu sinh đã được tập huấn kỹ thuật thu thập thông tin. Điều hành nhóm nghiên cứu là cán bộ có kinh nghiệm nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng.

- Số liệu nhân trắc: Do 2 ĐTV của Viện Dinh dưỡng là các điều tra viên thành thạo kỹ thuật và có kỹ năng trong cân đo trực tiếp thu thập. Trước khi tham gia chương trình, các ĐTV này được tập huấn, thống nhất lại phương pháp, chuẩn hóa lại cân, thước và kiểm tra chéo thử nghiệm trên 10 trường hợp. Sau khi chuẩn hóa thống nhất kỹ thuật các ĐTV thực hiện các lần cân đo trên cùng bộ cân thước.

- Phương pháp phỏng vấn khẩu phần và phiếu “Phiếu điều tra hỏi ghi khẩu phần 24h qua cho trẻ em 2-5 tuổi” được tham khảo từ sách “Các phương pháp điều tra và đánh giá khẩu phần” do Viện Dinh dưỡng phát hành năm 2017.

- Bộ câu hỏi được thiết kế tỉ mỉ, đầy đủ các thông tin cần thu thập, dễ sử dụng. Phụ huynh và thầy cô giáo được tập huấn đầy đủ để có thể theo dõi được tình trạng bệnh tật của trẻ nhỏ.

- Điều tra viên phỏng vấn khẩu phần, Kỹ thuật viên làm sạch, quy đổi và nhập khẩu phần là những cán bộ giàu kinh nghiệm điều tra khẩu phần đã được tập huấn nhiều lần của Viện Dinh dưỡng.

- Nghiên cứu sinh thường xuyên kiểm tra, giám sát việc sử dụng sản phẩm bổ sung cho trẻ trong suốt thời gian nghiên cứu. Cán bộ nghiên cứu Viện Dinh dưỡng, Trung tâm đào tạo Viện Dinh dưỡng tham gia giám sát toàn bộ quá trình thu thập số liệu trước và sau can thiệp.

c. Sai số khi nhập dữ liệu:

- Số liệu được làm sạch và mã hoá bởi các cán bộ có kinh nghiệm của Viện Dinh dưỡng trước khi nhập.

d. Sai số khi phân tích số liệu:

- Kiểm tra phân phối của biến số, chỉ số trước khi phân tích để lựa chọn phương pháp trình bày số liệu và kiểm định phù hợp.

- Sử dụng kiểm định có tham số với các biến ngẫu nhiên liên tục, phân phối chuẩn.

- Sử dụng kiểm định phi tham số với các biến ngẫu nhiên liên tục, không phân phối chuẩn.

2.2.10. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu

Cân điện tử TANITA BC - 587.

Thuốc gỗ 3 mảnh của UNICEF.

Phiếu phỏng vấn và điều tra hỏi ghi khẩu phần 24h qua cho trẻ 24 - 59 tuổi.

Sổ theo dõi sử dụng SPDD của trẻ tại trường và tại nhà (Phụ lục IX và X).

2.2.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, kiểm tra, nhập số liệu bằng phần mềm EpiData 3,1 và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14,1. Tình trạng dinh dưỡng được phân tích bằng phần mềm WHO Anthro 2006. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (%), so sánh giữa các nhóm bằng kiểm

định Chi-square (χ^2 -test), hoặc Fisher's Exact test khi hơn 20% số ô có tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng phép Kolmogorov-Smirnov trước khi lựa chọn phép kiểm định phù hợp. Các biến có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (\bar{X}) \pm độ lệch chuẩn (SD) và khoảng tin cậy 95% (95% CI). Test t ghép cặp được sử dụng để so sánh hai giá trị trung bình của hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, Test t độc lập để so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm trước can thiệp hoặc sau can thiệp của biến phân phối chuẩn. Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng 2 chỉ số ARR (absolute risk reduction - giảm nguy cơ tuyệt đối) và NNT (number needed to treat - số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh) [121]. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu

Trình bày ở mục tiêu 1

2.3. Đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

2.3.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Trình bày ở mục tiêu 1

2.3.2. Đối tượng nghiên cứu

a. Tiêu chuẩn chọn lựa: từ danh sách tất cả 640 trẻ đủ điều kiện tham gia nghiên cứu đã sàng lọc được từ mục tiêu 1.

b. Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ đã được cơ sở y tế chẩn đoán:

- Trẻ có các dị tật tim mạch: hẹp, hở 2 lá, 3 lá, thông liên nhĩ, thông liên thất
- Trẻ có các bệnh đại tràng dài, phình đại tràng, giãn đại tràng, viêm đại tràng hoặc có tiền sử phẫu thuật đường tiêu hóa.
- Trẻ có các bệnh và dị tật như: hen, viêm mũi dị ứng, viêm xoang, sứt môi, hở hàm ếch, đang nhiễm khuẩn cấp tính hoặc tiền sử nhiễm khuẩn nặng.
- Trẻ có các bệnh viêm Amidan mạn tính, viêm Amidan quá phát.
- Có rối loạn phát triển hoặc thần kinh nặng.
- Trẻ có dự kiến chuyển nhà hoặc chuyển trường trong 12 tháng tới hoặc tham gia nghiên cứu thử nghiệm khác.

2.3.3. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tại cộng đồng
Sử dụng công thức tính cỡ mẫu kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ [112].

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu cần thiết của mỗi nhóm can thiệp.
- $Z_{(1-\alpha/2)}$ là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $\alpha = 5\%$ giá trị là 1,96
- $Z_{(1-\beta)}$ là trị số z của phân phối chuẩn cho xác suất $p = 90\%$.
- P_1 : là tỷ lệ mắc bệnh trước can thiệp (chi tiết bảng dưới).
- P_2 : là tỷ lệ mắc bệnh sau can thiệp (chi tiết bảng dưới).
- $\bar{p} = (p_1+p_2)/2$: tỷ lệ p trung bình của hai nhóm

Bảng 2.4. Ước tính cỡ mẫu nghiên cứu một số bệnh tật.

Chỉ số	p_1	p_2	TLTK	Lực mẫu	Cỡ mẫu yêu cầu/ nhóm	% bỏ cuộc	Cỡ mẫu đã bao gồm bỏ cuộc	Làm tròn 1 nhóm	Cỡ mẫu 2 nhóm
URTI Cấp	0,648	0,459	Cao T. Thu Hương [122]	90	144	30	186	190	380
Tiêu chảy cấp	0,200	0,092	Nguyễn S.Tú 2020 [123]	90	218	30	290	300	600
Táo bón	0,213	0,043	Cao T. Thu Hương 2015 [124]	90	79	30	102	110	220

Cỡ mẫu về chỉ số IgA và đánh giá sự phát triển tâm vận động của trẻ:

Giống mục 2.2.3. Mục tiêu 2. Sử dụng công thức tính cỡ mẫu kiểm định sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình với [112].

Bảng 2.5. Ước tính cỡ mẫu về chỉ số IgA, đánh giá sự phát triển tâm vận động của trẻ

Chỉ số	$\mu_1 - \mu_2$	δ	TLTK	Lực mẫu	Cỡ mẫu yêu cầu/ nhóm	% bỏ cuộc	Cỡ mẫu đã bao gồm bỏ cuộc	Làm tròn 1 nhóm	Cỡ mẫu 2 nhóm
Nồng độ IgA trong máu	4	13	Nguyễn S.Tú 2020 [125]	80	166	20	199	200	400
Chỉ số tâm vận động	3,2	10	Husaini [126]	80	153	20	184	190	380

- Phương pháp chọn mẫu

+ **Chọn huyện, Chọn trường:** *Như mục tiêu 1*

+ **Chọn đối tượng**

Từ danh sách 640 trẻ đủ điều kiện sau sàng lọc, nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn để lựa chọn trẻ cho từng nội dung nghiên cứu: 450 trẻ được chọn để đánh giá tình trạng bệnh tật, 332 trẻ để phân tích nồng độ IgA huyết thanh, 306 trẻ để đánh giá phát triển tâm vận động

Tạo thứ tự ngẫu nhiên: Việc tạo danh sách ngẫu nhiên được thực hiện trên Microsoft Excel bằng cách sử dụng hàm RAND() cho toàn bộ 640 đối tượng, sau đó cố định giá trị để đảm bảo khả năng tái lập. Tiếp theo, sử dụng hàm RANK() để thiết lập thứ tự ngẫu nhiên duy nhất cho toàn bộ danh sách. Danh sách này được sử dụng làm cơ sở rút mẫu cho từng nội dung, bảo đảm tính khách quan và hạn chế sai lệch hệ thống.

Chọn mẫu cho từng nội dung:

Đánh giá tình trạng bệnh tật: Cỡ mẫu mục tiêu là 450 trẻ. Lấy toàn bộ 640 trẻ đủ điều kiện tham gia đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở mục tiêu 2. Khi có trường hợp vắng mặt hoặc từ chối tham gia, đối tượng kế tiếp trong danh sách được thay thế. Kết quả thực thu là 606 trẻ, đạt trên 100% yêu cầu cỡ mẫu mục tiêu.

Xét nghiệm IgA huyết thanh: Cỡ mẫu mục tiêu là 332 trẻ. Từ danh sách ngẫu nhiên, 400 trẻ được chọn, với cơ chế thay thế bằng các đối tượng tiếp theo khi không đủ điều kiện. Kết quả thực thu là 364 trẻ, đạt trên 100% yêu cỡ mẫu mục tiêu.

Đánh giá phát triển tâm vận động: Cỡ mẫu mục tiêu là 306 trẻ. Từ danh sách ngẫu nhiên, nhóm nghiên cứu chọn 380 trẻ, với cơ chế thay thế bằng các đối tượng tiếp theo khi không đủ điều kiện. Kết quả thực thu là 309 trẻ, đạt trên 100% yêu cỡ mẫu mục tiêu.

+ Phân nhóm nghiên cứu:

Sau khi chọn mẫu cho từng nội dung, các trẻ được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm can thiệp và đối chứng bằng phương pháp ngẫu nhiên đơn. Cụ thể, danh sách trẻ được đánh số thứ tự, sau đó sử dụng hàm RAND() trong Excel để tạo dãy số ngẫu nhiên và sắp xếp thứ tự. Trẻ được chia thành hai nhóm theo thứ tự của giá trị ngẫu nhiên, đảm bảo phân bố đều và không thiên lệch giữa các nhóm. Việc phân nhóm được thực hiện đảm bảo tính độc lập và chính xác trong so sánh kết quả giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng.

2.3.4. Nội dung nghiên cứu

Các nội dung nghiên cứu đã được thực hiện bao gồm:

Tại thời điểm T0: Phỏng vấn cha mẹ/ người chăm sóc trẻ về tình hình bệnh tật thông qua bộ câu hỏi thiết kế sẵn để đánh giá tình trạng mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng, lấy máu xét nghiệm chỉ số IgA thời điểm điều tra ban đầu.

Hỏi kết hợp với quan sát để đánh giá phát triển tâm-vận động bằng bộ câu hỏi về tuổi và giai đoạn phát triển của trẻ Age and Stage Questionnaire ASQ-3.

Tại các thời điểm T2 và T3: Nghiên cứu tiếp tục theo dõi ba chỉ số bệnh tật: gồm nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng, nhằm đánh giá diễn biến và xu hướng thay đổi theo thời gian.

Tại thời điểm T4: Đánh giá tình trạng mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng, lấy máu xét nghiệm chỉ số IgA, đánh giá phát triển tâm-vận động bằng bộ câu hỏi ASQ-3.

2.3.5. Tổ chức triển khai nghiên cứu

Chuẩn bị thực địa: Trình bày ở mục tiêu 2

Tập huấn cho cán bộ tham gia nghiên cứu: Trình bày ở mục tiêu 2

Triển khai can thiệp

Bước 1: Lựa chọn trẻ tham gia nghiên cứu can thiệp, *Trình bày ở mục tiêu 2*

Bước 2: Phân nhóm nghiên cứu: *Trình bày ở mục tiêu 2*

Bước 3: Thu thập thông tin trước can thiệp

- Phỏng vấn bà mẹ/ người chăm sóc trẻ về các thông tin chung về bà mẹ.
- Đánh giá bệnh tật : Bởi các bác sĩ của Viện Dinh dưỡng, Trung tâm y tế dự phòng huyện, Trạm y tế xã.
- Xét nghiệm máu: Lấy máu làm xét nghiệm chỉ số miễn dịch IgA để xác định giá trị trung bình của mỗi nhóm tại thời điểm trước can thiệp T0.
- Đánh sự phát triển tâm vận động của trẻ bằng bộ câu hỏi ASQ 3 bởi nhân viên Viện Dinh dưỡng T0.

Bước 4: Can thiệp:

Sản phẩm dinh dưỡng, số lượng, thời gian uống, cách thức tổ chức sử dụng và theo dõi: Trình bày ở bước 4 mục tiêu 2

- Cha/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ nhóm chứng được phát sổ để theo dõi tình hình sử dụng SPDD và bệnh tật của trẻ hàng ngày trong suốt 4 tháng can thiệp.
- Thu thập số liệu về bệnh tật của trẻ tại các thời điểm: Sau 2, 3 tháng can thiệp.

Bước 5: Điều tra kết thúc can thiệp

- Đánh giá bệnh tật trẻ: Bởi các bác sĩ của Viện Dinh dưỡng, Trung tâm y tế dự phòng huyện, Trạm y tế xã.
- Đánh giá nồng độ IgA trong huyết thanh của trẻ bằng phương pháp xét nghiệm máu T4.
- Đánh sự phát triển tâm vận động của trẻ bằng bộ câu hỏi ASQ 3 bởi nhân viên Viện Dinh dưỡng T4.
- Đưa vào phân tích số liệu với những trẻ sử dụng đủ số sản phẩm (sử dụng trên 80% số sản phẩm và có đầy đủ các số liệu về nhân trắc, bệnh tật, miễn dịch, tâm vận động.

Giám sát triển khai nghiên cứu can thiệp

Lựa chọn giám sát viên: *Trình bày ở mục tiêu 2*

Nhiệm vụ của giám sát viên:

- Hàng tháng, tại các ngày phát sản phẩm, cán bộ y tế trường và cán bộ điều tra trung ương kiểm tra, giám sát và phỏng vấn lại cha mẹ trẻ về tình hình bệnh tật của trẻ hàng ngày theo biểu mẫu đã thiết kế sẵn.

+ Nghiên cứu sinh và cán bộ Viện Dinh dưỡng tham gia chương trình thực hiện giám sát định kỳ và giám sát ngẫu nhiên. Định kỳ hàng tuần nghiên cứu sinh, cán bộ Viện Dinh dưỡng có buổi họp với các giám sát viên thực địa, kiểm tra ngẫu nhiên 15-20% sổ ghi chép theo dõi của bà mẹ, của cô giáo và so sánh, đối chiếu các thông tin trong sổ này với sổ tổng hợp số liệu của giám sát viên. Nếu trường hợp nào có sự chênh lệch về thông tin, nghiên cứu sinh, giám sát viên trực tiếp xuống gặp trẻ và gặp bố mẹ trẻ để lấy lại thông tin cho chính xác. Nghiên cứu sinh và cán bộ Viện Dinh dưỡng cũng thực hiện việc giám sát ngẫu nhiên tại nhà đối tượng.

• Nội dung giám sát:

- **Theo dõi nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính:** Tiêu chí đánh giá nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính chủ yếu dựa vào triệu chứng: Ho, chảy mũi, nghẹt mũi, đau họng, có thể kèm sốt nhẹ. Không có dấu hiệu thở nhanh (tần số thở theo tuổi không vượt ngưỡng WHO quy định). Không co lõm lồng ngực và có dấu hiệu nguy hiểm toàn thân (bú kém, li bì, co giật, thở rít khi nằm yên).

Trẻ được chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính khi có biểu hiện ho hoặc sổ mũi nhưng không kèm theo các dấu hiệu chẩn đoán viêm phổi hoặc bệnh nặng (Theo chuẩn WHO - IMCI) [127].

+ Ho: là một phản xạ tự nhiên của cơ thể giúp loại bỏ các chất gây kích ứng ra khỏi đường hô hấp

+ Sốt là tình trạng nhiệt độ cơ thể tăng cao hơn mức bình thường, thường được xác định khi nhiệt độ đo ở nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc ở hậu môn $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

- **Tiêu chảy cấp:** Trẻ được coi là tiêu chảy khi đi ngoài phân lỏng tóe nước hoặc có > 3 lần/ngày. Các biểu hiện đó hết trong 02 ngày liên tục thì coi như chấm dứt một đợt tiêu chảy. Thời gian của đợt tiêu chảy < 14 ngày được chẩn đoán là tiêu chảy cấp.

- **Táo bón chức năng:** Số lần đi ngoài của trẻ dưới 4 lần/tuần với trẻ dưới 4 tuổi và dưới 3 lần/tuần với trẻ từ 4 tuổi trở lên, hình ảnh phân rắn, lổn nhổn như hạt được coi là táo bón [128].

Giai đoạn điều tra ban đầu T0, sau 2 tháng (T2) sau 3 tháng (T3) và sau 4 tháng sau can thiệp (T4) lấy máu tĩnh mạch để xét nghiệm chỉ số IgA huyết thanh, Đánh giá bệnh tật trẻ: URTI cấp tính, táo bón chức năng, phát triển tâm vận động.

Tóm tắt các chỉ số giám sát và đánh giá

Chỉ số	Điều tra ban đầu (T0)	Sau 2 và 3 tháng can thiệp (T2 và T3)	Sau 4 tháng can thiệp (T4)
Phân phát sản phẩm cho đối tượng	x	x	x
Phát hiện theo dõi tiêu chảy cấp	x	x	x
Phát hiện theo dõi các dấu hiệu táo bón chức năng	x	x	x
Tình trạng mắc URTI cấp tính	x	x	x
Xét nghiệm IgA	x		x
Tâm vận động	x		x

Sản phẩm bổ sung: Thành phần, kiểm nghiệm, đánh giá chất lượng, phân phối, bảo quản, cách sử dụng sản phẩm: *Trình bày ở mục tiêu 2*

2.3.6. Các biến số và phương pháp đo lường

- Nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính: Là tình trạng nhiễm khuẩn xảy ra ở đường hô hấp trên (mũi, họng, hầu, amidan, thanh quản, xoang) với khởi phát cấp tính, thời gian thường < 30 ngày.

- Táo bón chức năng: Là tình trạng giảm tần suất đi ngoài hoặc khó khăn khi đại tiện, kéo dài ≥ 2 tuần, không có nguyên nhân thực thể hoặc bệnh lý cấu trúc.

- Tiêu chảy cấp: Trẻ đi ngoài phân lỏng hoặc tóe nước ≥ 3 lần/ngày, khởi phát cấp tính, thời gian kéo dài dưới 14 ngày.

- Chỉ số hóa sinh IgA: Chỉ số miễn dịch IgA được đo từ mẫu máu tĩnh mạch của trẻ. Mẫu được ly tâm tách huyết thanh và bảo quản ở -20°C . Nồng độ IgA được xác định bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục, kết quả thể hiện bằng mg/dL. Chỉ số này phản ánh khả năng miễn dịch niêm mạc của trẻ, đặc biệt tại đường tiêu hóa và hô hấp.

- **Giao tiếp:** Khả năng giao tiếp của trẻ được đánh giá bằng bộ câu hỏi ASQ-3, gồm 6 câu hỏi phù hợp với từng độ tuổi. Người chăm sóc trả lời về các hành vi giao tiếp gần đây của trẻ. Tổng điểm được đối chiếu với thang chuẩn để xác định trẻ phát triển bình thường, cần theo dõi hay có dấu hiệu chậm phát triển (Phụ lục XIII).

- **Vận động thô:** Đánh giá khả năng vận động các nhóm cơ lớn như ngồi, đứng, đi, chạy, nhảy bằng bộ câu hỏi ASQ-3. Trẻ được quan sát hoặc hỏi người chăm sóc; mỗi mục được chấm điểm theo khả năng thực hiện, tổng điểm được đối chiếu với mức phát triển chuẩn theo tuổi (Phụ lục XIII).

- **Vận động tinh:** Khả năng điều khiển các cơ nhỏ của bàn tay và ngón tay được đánh giá bằng phần vận động tinh trong ASQ-3, gồm 6 câu hỏi liên quan đến hoạt động như cầm nắm, xếp hình, vẽ. Điểm tổng được so sánh với thang chuẩn để xác định mức phát triển tương ứng với tuổi (Phụ lục XIII).

- **Giải quyết vấn đề:** Thể hiện khả năng của trẻ trong việc phối hợp các giác quan và vận động (nhìn, cử động tay, sự khéo léo) để hoàn thành nhiệm vụ hoặc tìm cách đạt mục tiêu. Người chăm sóc trẻ trả lời dựa trên hành vi quan sát được trong sinh hoạt hằng ngày (Phụ lục XIII).

- **Cá nhân - xã hội:** Thể hiện khả năng của trẻ trong việc giao tiếp, tương tác với người khác, sử dụng đồ vật và tự thực hiện các hoạt động chăm sóc bản thân: như tự ăn, mặc quần áo, vệ sinh cá nhân (Phụ lục XIII).

2.3.7. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

- Tình trạng sức khỏe hiện tại của trẻ được thu thập thông qua khám nội do bác sỹ chuyên khoa Nhi khám cho trẻ: khám tim phổi, đo nhiệt độ cơ thể, quan sát da niêm mạc, khám tai, mũi, họng và các bệnh tật khác.

- Bác sỹ chuyên khoa Nhi đánh giá tình trạng tiêu chảy cấp, táo bón chức năng của trẻ theo tiêu chuẩn ROME III (Phụ lục VII).

- Các thông tin về tình hình bệnh tật của trẻ như các triệu chứng của táo bón, tiêu chảy, URTI và tình trạng ăn, uống, tình hình sử dụng sản phẩm bổ sung Synbiotics (nhóm can thiệp) hàng ngày được các giám sát viên trực tiếp giám sát, thu thập, tổng hợp thông qua sổ theo dõi hàng ngày được thiết kế sẵn của cô giáo về tình hình bệnh tật và ăn, uống của trẻ khi trẻ đi học và sổ theo dõi trẻ của bà mẹ khi trẻ ở nhà.

- Nhóm nghiên cứu hướng dẫn cho bà mẹ và cô giáo cách sử dụng công cụ Bristol Stool Scale. Dựa trên công cụ Bristol Stool scale, bà mẹ và cô giáo tự xác định hình dạng phân ngay sau khi trẻ đi đại tiện.

- Đối với những trẻ bị URTI và tiêu chảy, nhân viên y tế xã kết hợp cùng cha mẹ của trẻ trực tiếp theo dõi, điều trị theo Theo chuẩn WHO - IMCI và hướng dẫn của BHYT cho những trẻ bị bệnh và điền vào phiếu theo dõi bệnh tật của trẻ hàng tuần.

- Chỉ số hóa sinh IgA: Tất cả trẻ được lấy máu tĩnh mạch 2 lần, mỗi lần lấy 2 ml máu tĩnh mạch vào ống không có chất chống đông đều vào buổi sáng từ 7 giờ đến 8 giờ sáng. Đặt ống nghiệm đựng mẫu máu không chứa chất chống đông ở vị trí thẳng đứng trong khoảng 20 đến 30 phút để hình thành cục máu đông, sau đó ống máu được li tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong 15 phút, tách huyết thanh trong vòng 1 giờ và bảo quản ở nhiệt độ -15°C đến -25°C và chuyển về Viện Dinh dưỡng bảo quản ở nhiệt độ -80°C cho đến khi phân tích. (Quy trình lấy máu tĩnh mạch, xử lý, bảo quản và vận chuyển mẫu máu tại thực địa, thực hiện theo quy trình kỹ thuật chuẩn SOP mã số NIN.G.03.S.01 và Quy trình kỹ thuật chuẩn định lượng Immunoglobuline A (IgA) trong huyết thanh hoặc huyết tương bằng phương pháp miễn dịch (ELISA), mã số NIN.G.03.S.05).

- Sử dụng bộ câu hỏi ASQ-3 (Phụ lục VI) để đánh giá tình trạng phát triển tâm vận động của trẻ em hoặc đánh giá trên Website <https://a365.vn>. Việc sử dụng bộ công cụ ASQ-3 được thực hiện bởi các điều tra viên của Viện Dinh dưỡng sau khi đã được tập huấn chuyên môn về quy trình đánh giá và sử dụng công cụ bởi các chuyên gia của Trung tâm Sáng kiến Sức khỏe và Dân số (CCIHP). Nội dung tập huấn bao gồm hướng dẫn chuẩn hóa quy trình thu thập số liệu và chấm điểm trên hệ thống trực tuyến. Quy trình sàng lọc sự phát triển của trẻ 1-66 tháng tuổi của Viện Dinh dưỡng bằng bộ câu hỏi ASQ - 3, quy trình kỹ thuật chuẩn SOP mã số NIN.G.03.M045 [129].

2.3.8. Các chỉ số đánh giá áp dụng trong nghiên cứu

Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn đường hô hấp trên cấp tính

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Tiêu chí đánh giá nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính chủ yếu dựa vào triệu chứng: Ho, chảy mũi, nghẹt mũi, đau họng, có thể kèm sốt nhẹ. Không có dấu hiệu thở nhanh (tần số thở theo tuổi không vượt ngưỡng

WHO quy định). Không co lõm lồng ngực và có dấu hiệu nguy hiểm toàn thân (bú kém, li bì, co giật, thở rít khi nằm yên).

Trẻ được chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính khi có biểu hiện ho hoặc sổ mũi nhưng không kèm theo các dấu hiệu chẩn đoán viêm phổi hoặc bệnh nặng. (Theo chuẩn WHO - IMCI)

+ Ho: là một phản xạ tự nhiên của cơ thể giúp loại bỏ các chất gây kích ứng ra khỏi đường hô hấp

+ Sốt là tình trạng nhiệt độ cơ thể tăng cao hơn mức bình thường, thường được xác định khi nhiệt độ đo ở nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc ở hậu môn $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Sốt là phản ứng tự nhiên của cơ thể để chống lại tác nhân gây bệnh như nhiễm khuẩn, virus, và có thể giúp tăng cường khả năng miễn dịch.

+ Chảy mũi là tình trạng mũi tiết ra một lượng dịch nhầy hoặc dịch trong suốt nhiều hơn bình thường, có thể chảy ra phía trước mũi hoặc chảy xuống họng. Hoặc nghẹt mũi là tình trạng niêm mạc mũi bị viêm, sưng hoặc tăng tiết dịch nhầy, gây cản trở luồng không khí đi qua một hoặc cả hai lỗ mũi, khiến việc hít thở bằng mũi trở nên khó khăn và không thoải mái.

Đánh giá tình trạng táo bón chức năng

- Trong nghiên cứu này trẻ được định nghĩa là táo bón chức năng khi có 2 triệu chứng sau

• Tư thế giữ phân: trẻ được đánh giá là có tư thế giữ phân khi có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau:

Ngồi xổm

Vã mồ hôi, khóc khi đi ngoài

Vất chéo chân. Gồng cứng người

Bám chặt vào bàn ghế hoặc ôm mẹ

Trón hoặc sợ đi ngoài,

• Tính chất phân: Hình ảnh phân rắn, lòn nhòn như hạt, Xác định tính chất phân bằng thang đo Bristol, những trẻ có hình dạng phân thuộc mức phân loại 1 và 2 được đánh giá là có táo bón.

+ Số lần đi ngoài: số lần đi ngoài của trẻ dưới 4 lần/tuần với trẻ dưới 4 tuổi và dưới 3 lần/tuần với trẻ từ 4 tuổi trở lên được coi là táo bón.

+ Khó đi ngoài: Trẻ được xác định là khó đi ngoài khi có tư thế giữ phân và có phân được xác định ở mức 1 và 2 trong thang điểm Bristol [128],[130].

Hình dạng phân được phân tích dựa trên công cụ Bristol như sau:

- Loại 1 Phân dạng cục riêng biệt, giống như hạt đậu (khó di chuyển)
- Loại 2 Dạng xúc xích nhưng sần sùi
- Loại 3 Giống xúc xích nhưng có vết nứt trên bề mặt
- Loại 4 Giống xúc xích hoặc con rắn, trơn và mềm
- Loại 5 Bờ mềm, rõ ràng, có đốm màu (di chuyển dễ dàng)
- Loại 6 Phân mềm xốp, nhiều mảnh vụn, góc cạnh không đều
- Loại 7 Phân hoàn toàn lỏng, như nước

- Trong suốt quá trình can thiệp, trẻ được theo dõi số ngày mắc và số đợt mắc táo bón bằng sổ theo dõi can thiệp (Phụ lục IX và X).

Đánh giá tiêu chảy cấp

- Trẻ được coi là tiêu chảy cấp khi có 2 triệu chứng sau,

+ Số lần đi ngoài trong ngày từ 3 lần trở lên [131].

+ Đi ngoài phân lỏng hoặc toé nước, tương đương với mức phân loại 6 và 7 trong thang đo Bristol.

- Các biểu hiện đó hết trong hai ngày liên tục thì được coi như chấm dứt một đợt tiêu chảy, Trẻ được coi là tiêu chảy cấp khi bị tiêu chảy dưới 14 ngày/đợt [131].

- Nếu đợt tiêu chảy kéo dài trên 14 ngày được coi là tiêu chảy mạn tính.

- Trong suốt quá trình can thiệp, trẻ được theo dõi số ngày mắc và số đợt mắc tiêu chảy cấp bằng sổ theo dõi can thiệp Phụ lục V.

- Tỷ lệ mắc mới tích lũy được tính theo công thức

$$\text{Tỷ lệ mắc mới} = \frac{\text{Số người mắc bệnh trong một thời gian nhất định}}{\text{Số người bị đe dọa không mắc bệnh lúc bắt đầu nghiên cứu}}$$

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

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

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

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

Chỉ số hóa sinh IgA

Đánh giá chỉ số IgA trong máu: Định lượng IgA trong máu bằng phương pháp ELISA, thực hiện tại khoa Vi chất, Viện Dinh dưỡng.

Giá trị tham chiếu của IgA huyết tương theo lứa tuổi: 2-3 tuổi 0,30 - 1,30g/L, 3- 6 tuổi từ 0,40 - 2,00g/L [54].

Đánh giá tâm vận động. (Phụ lục VI)

Đánh giá tâm vận động của trẻ bằng bộ câu hỏi ASQ - 3, đây là bộ câu hỏi đánh giá về sự phát triển của trẻ từ 1 tháng tuổi đến 66 tháng tuổi, do các chuyên gia Đại học Oregon, Mỹ xây dựng và hoàn thiện trong hơn 40 năm qua, ASQ-3 được coi như tiêu chuẩn vàng để sàng lọc sự phát triển cho trẻ [129].

Mỗi lứa tuổi có một bộ câu hỏi riêng phù hợp với sự phát triển của trẻ. Tổng có 21 bộ câu hỏi cho trẻ từ 24 đến 66 tháng tuổi. Trong nghiên cứu này sử dụng 09 bộ câu hỏi: 24, 27, 30, 33, 36, 42, 48, 54 và 66 tháng tuổi áp dụng trong nghiên cứu.

STT	Tuổi của trẻ	Sử dụng bộ ASQ - 3
1.	Từ 23 tháng 0 ngày đến 25 tháng 15 ngày	24 tháng
2.	Từ 25 tháng 16 ngày đến 28 tháng 15 ngày	27 tháng
3.	Từ 28 tháng 16 ngày đến 31 tháng 15 ngày	30 tháng
4.	Từ 31 tháng 16 ngày đến 34 tháng 15 ngày	33 tháng
5.	Từ 34 tháng 16 ngày đến 38 tháng 30 ngày	36 tháng
6.	Từ 39 tháng 0 ngày đến 44 tháng 30 ngày	42 tháng
7.	Từ 45 tháng 0 ngày đến 50 tháng 30 ngày	48 tháng
8.	Từ 51 tháng 0 ngày đến 56 tháng 30 ngày	54 tháng
9.	Từ 57 tháng 0 ngày đến 66 tháng 0 ngày	60 tháng

Mỗi bộ câu hỏi ASQ gồm 30 câu theo dõi sự phát triển của trẻ ở 5 lĩnh vực : giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, cá nhân xã hội, và giải quyết vấn đề, Mỗi lĩnh vực có 6 câu hỏi với 3 phương án trả lời: Có, thỉnh thoảng, chưa. Độ khó của các câu hỏi thường theo thứ tự tăng dần từ thấp lên cao từ đó phát hiện các điểm mạnh cũng như các lĩnh vực mà trẻ cần hỗ trợ [129]. Mỗi một lĩnh vực đều được tính điểm và có ngưỡng cho từng lĩnh vực theo từng lứa tuổi: chậm phát triển, nghi ngờ, phát triển bình thường của trẻ.

Tính điểm tổng của từng lĩnh vực dựa trên điểm của từng câu hỏi.

Có (thực hiện được) = 10 điểm

Đôi khi/Thỉnh thoảng thực hiện được = 5 điểm

Chưa/ Không thực hiện được = 0 điểm

Ngưỡng đánh giá từng lĩnh vực trong ASQ - 3 theo từng bộ câu hỏi Phụ lục XIII [129].

Phân loại kết quả: Dựa vào tổng điểm từng lĩnh vực của trẻ, so sánh với ngưỡng đánh giá từng lĩnh vực trong ASQ - 3 theo từng bộ câu hỏi đã được xác lập sẵn theo từng lứa tuổi để phân loại thành 3 ngưỡng.

- Bình thường: Trẻ có sự phát triển bình thường.
- Theo dõi: Trẻ cần được theo dõi thêm và làm sàng lọc lại do một số kỹ năng chưa thành thục.
- Chậm phát triển: Trẻ đang gặp khó khăn về lĩnh vực này, cần chuyển đánh giá chuyên sâu để có chẩn đoán chính xác và can thiệp phù hợp.

2.3.9. Các sai số, yếu tố nhiễu, cách khắc phục

a. Sai số trong thiết kế nghiên cứu: *Trình bày ở mục tiêu 2*

b. Sai số khi thu thập số liệu:

- Thu thập số liệu là những cán bộ của Viện Dinh dưỡng và nghiên cứu sinh đã được tập huấn kỹ thuật thu thập thông tin, Điều hành nhóm nghiên cứu là cán bộ có kinh nghiệm nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng.

- Đánh giá URTI cấp tính, táo bón chức năng, tiêu chảy cấp bởi các cán bộ y tế và được xác nhận lại bởi bác sỹ chuyên khoa nhiều kinh nghiệm.

- Các xét nghiệm huyết học, miễn dịch: Tuân thủ quy trình lấy mẫu, quá trình bảo quản và chuyển mẫu máu nghiên cứu, các phép đo đều được phân tích bằng phương pháp chuẩn, đảm bảo độ tin cậy giữa các lần xét nghiệm, giữa các đợt xét nghiệm.

- Nghiên cứu sinh thường xuyên kiểm tra, giám sát việc sử dụng sản phẩm bổ sung cho trẻ trong suốt thời gian nghiên cứu, cán bộ nghiên cứu Viện Dinh dưỡng, trung tâm đào tạo Viện Dinh dưỡng tham gia giám sát toàn bộ quá trình thu thập số liệu trước và sau can thiệp.

- Sổ giám sát: các CTV, đối tượng, GSV được tập huấn ghi chép, nhận biết triệu chứng bệnh. Các số liệu được cán bộ nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng kiểm tra hàng tuần, Toàn bộ số liệu giám sát được kiểm tra ngẫu nhiên 15-20% cho mỗi tuần giám sát.

c. Sai số khi nhập dữ liệu: *Trình bày ở mục tiêu 2*

d. Sai số khi phân tích số liệu: *Trình bày ở mục tiêu 2*

2.3.10. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu

Phiếu khám nội khoa.

Sổ theo dõi bệnh tật của trẻ tại trường và tại nhà,

Các dụng cụ, vật tư tiêu hao cho lấy máu: xilanh, bông, cồn...

Các thiết bị xử lý mẫu máu tại thực địa: máy li tâm

Các dụng cụ bảo quản mẫu máu, mẫu huyết thanh: thùng lạnh tại thực địa và tủ âm sâu tại phòng xét nghiệm, Viện Dinh dưỡng,

Hóa chất, thuốc thử, kit, vật tư tiêu hao cho xét nghiệm

Hệ thống thiết bị cho xét nghiệm Elisa

Bộ dụng cụ đánh giá tâm vận động

2.3.11. Các phần mềm, test thống kê sử dụng phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, kiểm tra, nhập số liệu bằng phần mềm EpiData 3,1 và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14,1. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (%), so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định Chi-square (χ^2 -test), hoặc Fisher's Exact test khi hơn 20% số ô có tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng

phép Kolmogorov-Smirnov trước khi lựa chọn phép kiểm định phù hợp. Các biến có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (\bar{X}) \pm độ lệch chuẩn (SD) và khoảng tin cậy 95% (95% CI). Test t ghép cặp được sử dụng để so sánh hai giá trị trung bình của hai nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, Test t độc lập để so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm trước can thiệp hoặc sau can thiệp của biến phân phối chuẩn. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

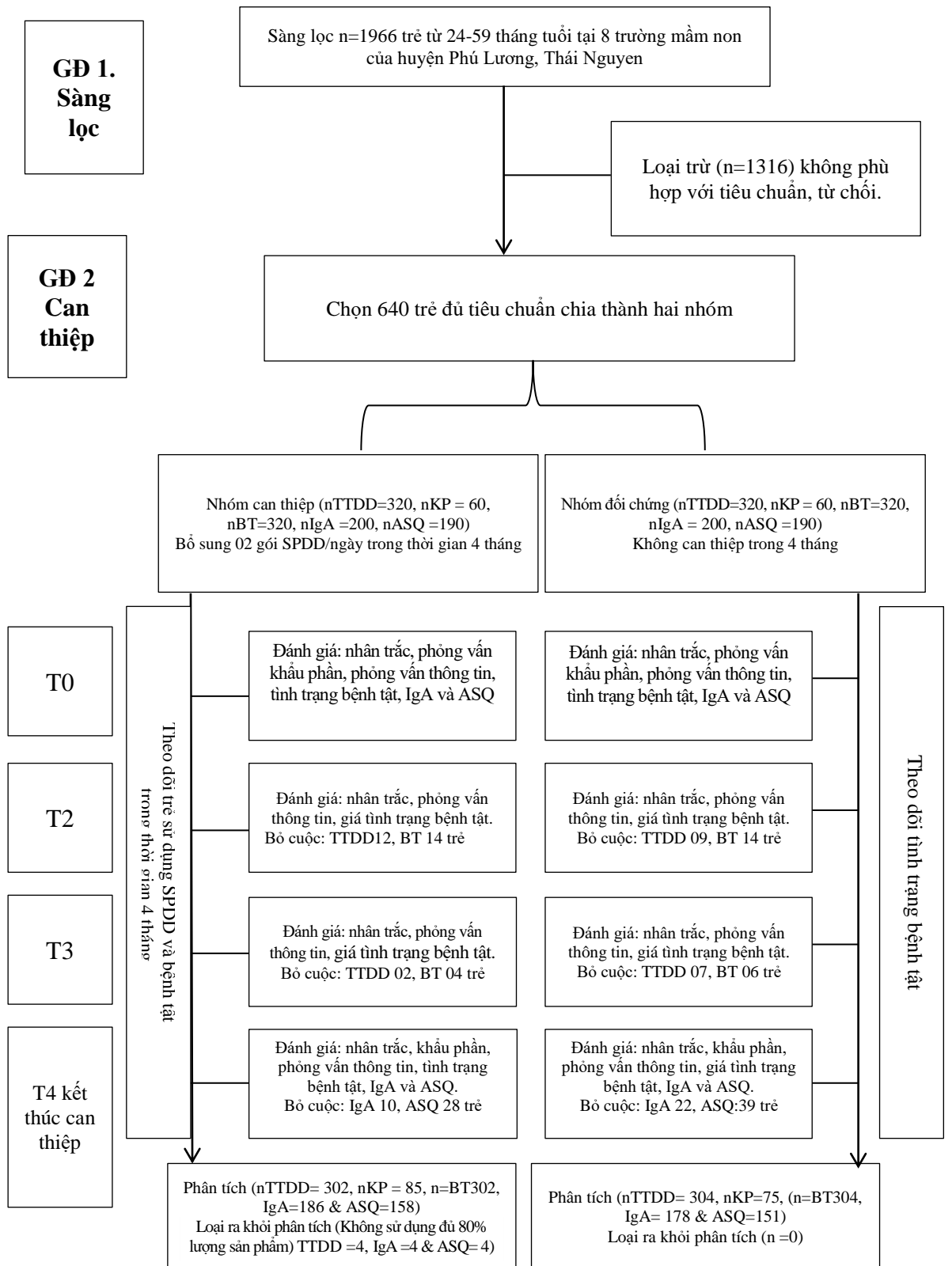
Phân tích xác suất không mắc bệnh tích lũy tại các mốc thời gian khác nhau sử dụng phép ước tính Kaplan-Meier. Sử dụng hồi quy COX đa biến để kiểm định sự khác biệt giữa 2 hàm xác suất mắc bệnh tích lũy. Các biến độc lập được kiểm tra đa cộng tuyến trước khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến ($VIF < 5$).

2.3.12. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học tại Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai nghiên cứu theo Quyết định Số 962/VDD - QLKH Ngày 27 tháng 10 năm 2021.

Phương pháp lấy mẫu máu và kỹ thuật phân tích chỉ tiêu sinh hóa đã được chuẩn hóa. Cán bộ lấy máu là cán bộ khoa vi chất của Viện Dinh dưỡng có kinh nghiệm và có kỹ năng tốt, dụng cụ lấy máu cho các đối tượng nghiên cứu đều đảm bảo theo đúng quy định và chỉ sử dụng 1 lần, các biện pháp hỗ trợ và sơ cứu nếu có vấn đề xảy ra khi lấy máu đều được chuẩn bị.

Trong quá trình nghiên cứu, cha mẹ/người chăm sóc trẻ được tư vấn về cách nuôi dưỡng, chăm sóc trẻ. Đối với những trẻ thiếu máu nặng, mắc bệnh mạn tính, cấp tính được tư vấn đến khám và điều trị tại các cơ sở y tế. Nhóm đối chứng được sử dụng SPDD sau khi kết thúc nghiên cứu trong 4 tháng.



Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Ghi chú: TTDD: Tình trạng dinh dưỡng. BT: Bệnh tật. ASQ: Đánh giá tâm vận động.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

3.1.1. Đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Thông tin chung của người chăm sóc trẻ

Đặc điểm	Chung n= 1.966	
	n	%
Giới tính của trẻ		
Nam	982	49,9
Nữ	984	50,1
Nhóm tuổi mẹ		
Dưới 35 tuổi	1.561	79,4
Trên 35 tuổi	405	20,6
Dân tộc		
Kinh	741	37,7
Tày	547	27,8
Sán chỉ	330	16,8
Khác (Nùng, Dao, Sán Chay...)	348	17,7
Học vấn		
Cấp THPT và cao hơn	1.123	57,1
Cấp THCS hoặc thấp hơn	843	42,9
Kinh tế hộ gia đình		
Bình thường	1.655	84,2
Cận nghèo	161	8,2
Nghèo	150	7,6
Nghề nghiệp của mẹ		
Làm ruộng	801	40,7
Công nhân	567	28,8
Cán bộ/ Viên chức	248	12,6
Kinh doanh	118	6,0
Nội trợ	138	7,0
Khác (làm thuê, lao động tự do...)	94	4,8

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %).

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy: Giới tính của trẻ em tham gia nghiên cứu là tương đồng nhau. Đa số các bà mẹ tham gia nghiên cứu dưới 35 tuổi. Tỷ lệ trẻ là người dân tộc Kinh là cao nhất sau đó đến dân tộc Tày, Sán chỉ và các dân tộc khác. Trình độ học vấn của bà mẹ tốt nghiệp THPT và cao hơn chiếm tỷ lệ 57,1%, còn lại là tốt nghiệp THCS và thấp hơn. Nghề nghiệp của bà mẹ của trẻ: nghề kinh doanh và các nghề khác (làm thuê, lao động tự do...) chiếm tỷ lệ thấp nhất, tỷ lệ bà mẹ làm ruộng chiếm 40,7% cao nhất trong tất cả các nghề.

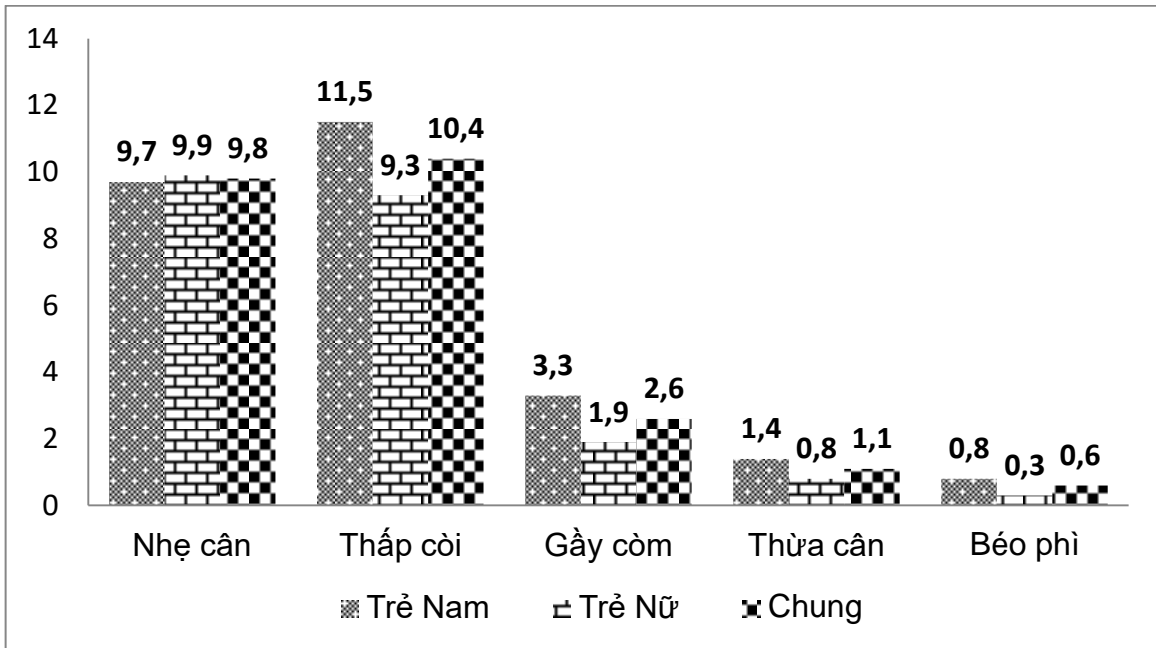
3.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại địa bàn nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm nhân trắc của trẻ theo giới

Chỉ số	Trẻ nam	Trẻ nữ	Chung	p
	n = 982	n = 984	n = 1.966	
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Tuổi (tháng)	48,3 ± 8,3	48,1 ± 8,5	48,2 ± 8,4	0,694
Cân nặng (kg)	14,9 ± 2,4	14,3 ± 2,2	14,6 ± 2,3	<0,001
Chiều cao (cm)	99,9 ± 6,3	98,8 ± 6,1	99,3 ± 6,2	<0,001
Z-score cân nặng theo tuổi	-0,82 ± 1	-0,92 ± 0,9	-0,87 ± 0,95	0,025
Z-score chiều cao theo tuổi	-0,82 ± 0,96	-0,87 ± 0,89	-0,84 ± 0,93	0,396
Z-score cân nặng theo chiều cao	-0,52 ± 1,01	-0,61 ± 0,89	-0,57 ± 0,95	0,002

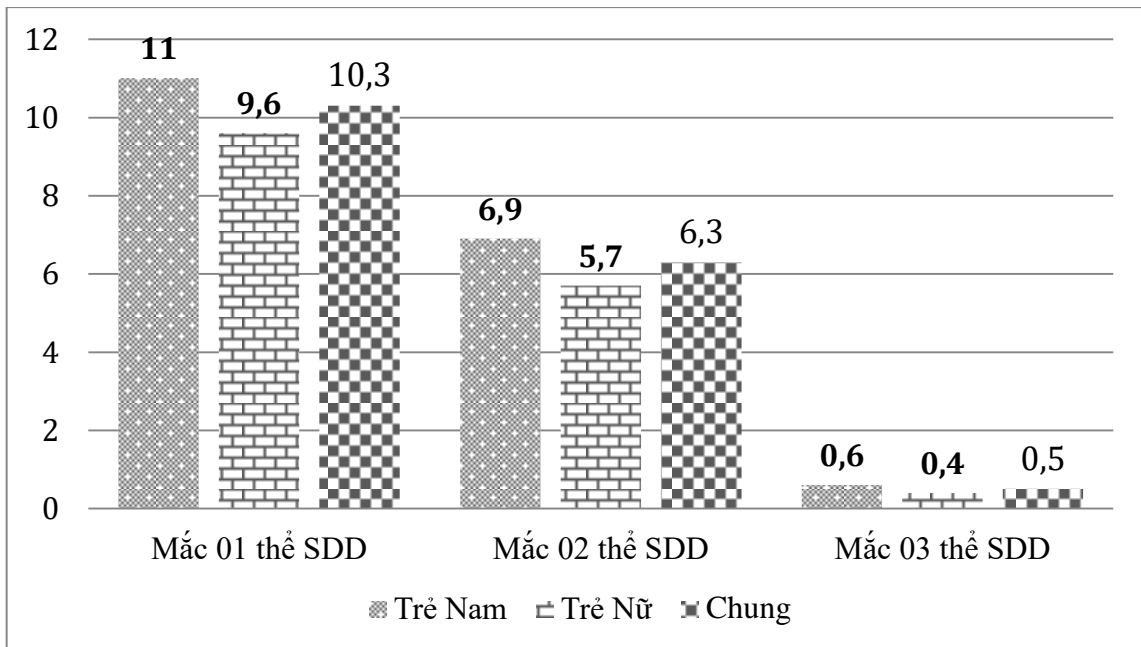
Số liệu trình bày theo Mean ± SD, p: So sánh trẻ nam và nữ tham gia nghiên cứu ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định t độc lập.

Kết quả từ bảng 3.2 cho thấy: Các chỉ số tháng tuổi, Z - score chiều cao theo tuổi là tương tự nhau giữa trẻ nam và trẻ nữ tại địa bàn nghiên cứu, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (YNTK). Tuy nhiên, chỉ số cân nặng, chiều cao của trẻ nam cao hơn có YNTK so với cân nặng, chiều cao của trẻ nữ ($p < 0,05$). Chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score cân nặng theo chiều cao của trẻ nam thấp hơn có YNTK so với Z-score cân nặng theo tuổi, Z-score cân nặng theo chiều cao của trẻ nữ ($p < 0,05$).



Hình 3.1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo giới.

Tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi và gầy còm của trẻ tại địa bàn nghiên cứu là 9,8%, 10,4% và 2,6%, không có sự khác biệt giữa 2 giới. Tỷ lệ thừa cân và béo phì của trẻ tại địa bàn nghiên cứu là 1,1% và 0,6% không có sự khác biệt giữa 2 giới.



Hình 3.2. Tỷ lệ suy dinh dưỡng kết hợp của trẻ theo giới.

Tỷ lệ trẻ chỉ mắc 1 thể SDD trong 3 thể nhẹ cân, thấp còi, gầy còm là 10,3%. Tỷ lệ trẻ mắc 2 trong 3 thể SDD là 6,3% và tỷ lệ trẻ mắc 3 thể SDD là 0,5%.

Bảng 3.3. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo nhóm tuổi của mẹ.

SDD	Dưới 35 tuổi	Trên 35 tuổi	Chung	p
	n = 1561 n (%)	n = 405 n (%)	n = 1966 n (%)	
Nhẹ cân	151 (9,7)	41 (10,1)	192 (9,8)	0,007
Thấp còi	162 (10,4)	42 (10,4)	204 (10,4)	0,996
Gày còm	42 (2,7)	9 (2,2)	51 (2,6)	0,597
Thừa cân	20 (1,3)	2 (0,5)	22 (1,1)	0,179
Béo phì	1 (0,1)	10 (2,5)	11 (0,6)	< 0,001

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định chính xác của Fisher.

Tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ em tại địa bàn nghiên cứu là 9,8%, tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ có bà mẹ dưới 35 tuổi là 9,7% thấp hơn có YNTK so với tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ có bà mẹ trên 35 tuổi là 10,1% ($p < 0,05$). Tỷ lệ SDD thấp còi và gày còm cũng tương tự như tỷ lệ thừa cân, không có sự khác biệt nào giữa trẻ có mẹ trên hoặc dưới 35 tuổi ($p > 0,05$).

Mặt khác, khi xem xét tỷ lệ béo phì, sự khác biệt giữa trẻ có mẹ trên hoặc dưới 35 tuổi là hết sức rõ ràng. Tỷ lệ béo phì của trẻ có mẹ trên 35 tuổi là 2,5% trong khi đó con số tương tự của trẻ có bà mẹ dưới 35 tuổi chỉ là 0,1%, sự khác biệt là có YNTK ($p < 0,05$).

Bảng 3.4. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo dân tộc.

SDD	Kinh	Khác	Chung	p
	n = 741 n (%)	n = 1225 n (%)	n = 1966 n (%)	
Nhẹ cân	66 (8,9)	126 (10,3)	192 (9,8)	0,478
Thấp còi	76 (10,3)	128 (10,5)	204 (10,4)	0,892
Gày còm	22 (3,0)	29 (2,4)	51 (2,6)	0,416
Thừa cân	6 (0,8)	16 (1,3)	22 (1,1)	0,311
Béo phì	4 (0,5)	7 (0,6)	11 (0,6)	0,927

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định chính xác của Fisher.

Tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ thuộc dân tộc Kinh có xu hướng thấp hơn so với trẻ em thuộc các dân tộc khác (8,9% so với 10,3%) tuy nhiên sự khác biệt là không có YNTK ($p > 0,05$).

Tỷ lệ SDD thấp còi của trẻ thuộc dân tộc Kinh có xu hướng thấp hơn so với trẻ em thuộc các dân tộc khác (10,3% so với 10,5%) tuy nhiên sự khác biệt là không có YNTK ($p > 0,05$).

Tuy có tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi thấp hơn, nhưng tỷ lệ SDD gầy còm của trẻ thuộc dân tộc Kinh có xu hướng cao hơn so với trẻ em thuộc các dân tộc khác (3,0% so với 2,4%) tuy nhiên sự khác biệt là không có YNTK ($p > 0,05$).

Không chỉ vậy, tỷ lệ thừa cân cũng như béo phì của trẻ thuộc dân tộc Kinh đều có xu hướng thấp hơn các dân tộc khác, dù rằng sự khác biệt là không có YNTK.

Bảng 3.5. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo học vấn bà mẹ.

SDD	Tốt nghiệp THPT đến Đại học n = 1123 n (%)	Tốt nghiệp THCS hoặc thấp hơn n = 843 n (%)	Chung n = 1.966 n (%)	p
Nhẹ cân	104 (9,3)	88 (10,4)	192 (9,8)	0,314
Thấp còi	111 (9,9)	93 (11,0)	204 (10,4)	0,409
Gầy còm	27 (2,4)	24 (2,9)	51 (2,6)	0,541
Thừa cân	18 (1,6)	4 (0,5)	22 (1,1)	0,019
Béo phì	8 (0,7)	3 (0,4)	11 (0,6)	0,294

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định chính xác của Fisher.

Tỷ lệ SDD các thể của trẻ em có bà mẹ đã tốt nghiệp THPT đến Đại học đều có xu hướng thấp hơn so với trẻ có bà mẹ chỉ tốt nghiệp THCS hoặc thấp hơn tuy nhiên sự khác biệt là không có YNTK ($p > 0,05$).

Ngược lại, tỷ lệ thừa cân của trẻ có bà mẹ đã tốt nghiệp THPT đến Đại học có xu hướng so với trẻ có bà mẹ chỉ tốt nghiệp THCS đến Đại học sự khác biệt là có YNTK ($p < 0,05$). Tuy vậy, tỷ lệ béo phì của trẻ giữa 2 nhóm bà mẹ là không có sự khác biệt.

Bảng 3.6. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ theo mức kinh tế hộ gia đình.

	Trung Bình	Cận nghèo	Nghèo	Chung	
SDD	n = 1655	n = 161	n = 150	n = 1.966	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Nhẹ cân	134 (8,1)	27 (16,8)	31 (20,7)	192 (9,8)	<0,001
Thấp còi	136 (8,2)	28 (17,4)	40 (26,7)	204 (10,4)	<0,001
Gầy còm	41 (2,5)	3 (1,9)	7 (4,7)	51 (2,6)	0,225
Thừa cân	19 (1,5)	3 (1,9)	0 (0)	22 (1,1)	0,284
Béo phì	10 (0,6)	0 (0)	1 (0,7)	11 (0,6)	0,608

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa ba nhóm, sử dụng kiểm định chính xác của Fisher.

Tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ thuộc hộ cận nghèo (16,8%) và nghèo (20,7%) đều có xu hướng so với trẻ thuộc hộ gia đình không nghèo (8,1%), sự khác biệt là có YNTK ($p < 0,05$).

Tỷ lệ SDD thấp còi của trẻ thuộc hộ cận nghèo (17,4%) và nghèo (26,7%) có xu hướng so với trẻ thuộc hộ gia đình không nghèo (8,2%), sự khác biệt là có YNTK ($p < 0,05$).

Tuy trẻ thuộc hộ gia đình Trung bình có tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi có xu hướng thấp hơn so với trẻ thuộc hộ cận nghèo hộ nghèo, nhưng tỷ lệ SDD gầy còm, thừa cân và béo phì lại không có sự khác biệt giữa các nhóm kinh tế hộ gia đình.

3.1.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ

Bảng 3.7. Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng nhẹ cân (n= 1.966).

Yếu tố liên quan		SDD nhẹ cân (%)	OR	CI 95%
Giới tính	Nam*	9,7	1	-
	Nữ	9,9	1,04	0,77 - 1,41
Nhóm tuổi mẹ	Dưới 35 tuổi*	9,7	1	-
	35 tuổi trở lên	10,1	1,00	0,68 - 1,46
Dân tộc	Kinh*	8,9	1	-
	Khác	10,3	1,10	0,8 - 1,52
Học vấn	THCS hoặc thấp hơn*	9,3	1	-
	THPT hoặc cao hơn	10,4	0,99	0,72 - 1,36
Mức kinh tế hộ gia đình	Trung bình*	8,1	1	-
	Cận nghèo	16,8	2,28	1,45 - 3,6
	Nghèo	20,7	2,94	1,89 - 4,58
Trước khi nấu ăn	Có rửa tay*	9,7	1	-
	Không rửa tay	10,4	0,68	0,29 - 1,6
Sau khi đi vệ sinh	Có rửa tay*	9,6	1	-
	Không rửa tay	16,2	2,28	0,71 - 7,38
Rửa tay trẻ	Có rửa tay*	9,6	1	-
	Không rửa tay	11,2	1,06	0,63 - 1,8

*: Nhóm tham chiếu

Kết quả được trình bày dưới dạng tần suất (%), tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% của tỷ suất chênh (CI 95%).

Kết quả phân tích mô hình hồi qui Logistic đa biến báo cáo OR cho thấy không có mối liên quan giữa giới tính, nhóm tuổi mẹ, dân tộc, trình độ học vấn và thực hành rửa tay tới tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân. Tuy nhiên mối liên quan giữa suy dinh dưỡng nhẹ cân với mức kinh tế gia đình có YNTK. Những trẻ sống trong hộ gia đình cận nghèo có tỷ số chênh SDD nhẹ cân cao gấp 2,28 (CI 95%: 1,45 - 3,6) lần gia đình có kinh tế hộ có mức sống trung bình và hộ nghèo có mức chênh cao gấp 2,94 (CI95%: 1,89 - 4,58) lần gia đình có kinh tế hộ có mức sống trung bình.

Bảng 3.8. Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi (n= 1.966).

Yếu tố liên quan		SDD thấp còi (%)	OR	CI 95%
Giới tính	Nam*	11,5	1	-
	Nữ	9,3	0,78	0,58 - 1,05
Nhóm tuổi mẹ	Dưới 35 tuổi*	10,4	1	-
	35 tuổi trở lên	10,4	0,93	0,64 - 1,35
Dân tộc	Kinh*	10,3	1	-
	Khác	10,5	0,91	0,66 - 1,24
Học vấn	THCS hoặc thấp hơn*	9,9	1	-
	THPT hoặc cao hơn	11,0	0,95	0,69 - 1,3
Mức kinh tế hộ gia đình	Trung bình*	8,2	1	-
	Cận nghèo	17,4	2,30	1,47 - 3,62
	Nghèo	26,7	4,19	2,77 - 6,33
Trước khi nấu ăn	Có rửa tay*	10,1	1	-
	Không rửa tay	15,1	1,38	0,7 - 2,72
Sau khi đi vệ sinh	Có rửa tay*	10,3	1	-
	Không rửa tay	16,2	1,32	0,44 - 3,93
Rửa tay trẻ	Có rửa tay*	10,3	1	-
	Không rửa tay	11,2	0,95	0,56 - 1,61

*: Nhóm tham chiếu

Kết quả được trình bày dưới dạng tần suất (%), tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% của tỷ suất chênh (CI 95%).

Kết quả phân tích mô hình hồi qui Logistic đa biến báo cáo OR cho thấy không có mối liên quan giữa giới tính, nhóm tuổi mẹ, dân tộc, trình độ học vấn và thực hành rửa tay tới tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi. Tuy nhiên mối liên quan giữa suy dinh dưỡng thấp còi với kinh tế hộ gia đình đã được phát hiện. Những trẻ sống trong hộ gia đình cận nghèo có mức chênh tỷ lệ SDD thấp còi cao gấp 2,3 (CI 95%: 1,47 - 3,62) lần kinh tế hộ có mức sống trung bình và hộ nghèo có mức chênh cao gấp 4,19 (CI 95%: 2,77 - 6,33) lần gia đình có kinh tế hộ có mức sống trung bình.

Bảng 3.9. Một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng gầy còm (n= 1.966).

Yếu tố liên quan		SDD gầy còm (%)	OR	CI 95%
Giới tính	Nam*	3,3	1	-
	Nữ	1,9	0,55	0,31 - 0,98
Nhóm tuổi mẹ	Dưới 35 tuổi*	2,7	1	-
	35 tuổi trở lên	2,2	0,71	0,33 - 1,52
Dân tộc	Kinh*	3,0	1	-
	Khác	2,4	0,71	0,4 - 1,26
Học vấn	THCS hoặc thấp hơn*	2,4	1	-
	THPT hoặc cao hơn	2,9	1,04	0,58 - 1,89
Mức kinh tế hộ gia đình	Trung bình*	2,5	1	-
	Cận nghèo	1,9	0,65	0,19 - 2,19
	Nghèo	4,7	2,05	0,88 - 4,76
Trước khi nấu ăn	Có rửa tay*	2,4	1	-
	Không rửa tay	5,7	0,90	0,21 - 3,91
Sau khi đi vệ sinh	Có rửa tay*	2,4	1	-
	Không rửa tay	13,5	7,93	1,51 - 41,59
Rửa tay trẻ	Có rửa tay*	2,5	1	-
	Không rửa tay	3,9	1,10	0,44 - 2,78

*: Nhóm tham chiếu

Kết quả được trình bày dưới dạng tần suất (%), tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% của tỷ suất chênh (CI95%).

Kết quả phân tích mô hình hồi qui Logistic đa biến báo cáo OR cho thấy không có mối liên quan giữa nhóm tuổi mẹ, dân tộc, trình độ học vấn, kinh tế hộ gia đình tới tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm. Tuy nhiên có mối liên quan giữa giới tính, thực hành rửa tay tới tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm. Những trẻ nữ có mức chênh tỷ lệ SDD gầy còm chỉ bằng 0,55 (CI 95%: 0,31 - 0,98) lần những trẻ nam và những trẻ không rửa tay sau khi đi vệ sinh có mức chênh tỷ lệ SDD gầy còm gấp 7,93 (CI 95%: 1,51 - 41,59) lần những trẻ rửa tay sau khi đi vệ sinh.

Bảng 3.10. Một số yếu tố liên quan đến thừa cân - béo phì (n= 1.966).

Yếu tố liên quan		SDD TC-BP (%)	OR	CI 95%
Giới tính	Nam*	2,2	1	-
	Nữ	1,1	0,49	0,24 - 1,03
Nhóm tuổi mẹ	Dưới 35 tuổi*	1,4	1	-
	35 tuổi trở lên	3,0	3,28	1,55 - 6,96
Dân tộc	Kinh*	1,4	1	-
	Khác	1,9	1,36	0,64 - 2,89
Học vấn	THCS hoặc thấp hơn*	2,3	1	-
	THPT hoặc cao hơn	0,8	0,28	0,11 - 0,67
Mức kinh tế hộ gia đình	Bình thường*	1,8	1	-
	Cận nghèo	1,9	1,31	0,39 - 4,45
	Nghèo	0,7	0,41	0,06 - 3,1
Rửa tay trẻ	Có rửa tay*	1,7	1	-
	Không rửa tay	1,1	0,71	0,17 - 3,02

*: Nhóm tham chiếu

Kết quả được trình bày dưới dạng tần suất (%), tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% của tỷ suất chênh (CI 95%).

Kết quả phân tích mô hình hồi qui Logistic đa biến báo cáo OR cho thấy không có mối liên quan giữa giới tính, dân tộc, kinh tế hộ gia đình, thực hành rửa tay của trẻ tới tỷ lệ TC - BP. Tuy nhiên, có mối liên quan giữa nhóm tuổi mẹ, học vấn, rửa tay tới tỷ lệ TC - BP. Những trẻ có mẹ từ 35 tuổi trở lên có mức chênh tỷ lệ TC-BP cao 3,28 (CI 95%: 1,55 - 6,96) lần những trẻ có mẹ từ 35 tuổi trở xuống, những trẻ có mẹ có trình độ học vấn THPT hoặc cao hơn có mức chênh tỷ lệ TC - BP chỉ bằng 0,28 (CI 95%: 0,11 - 0,67) lần những trẻ có mẹ trình độ thấp hơn.

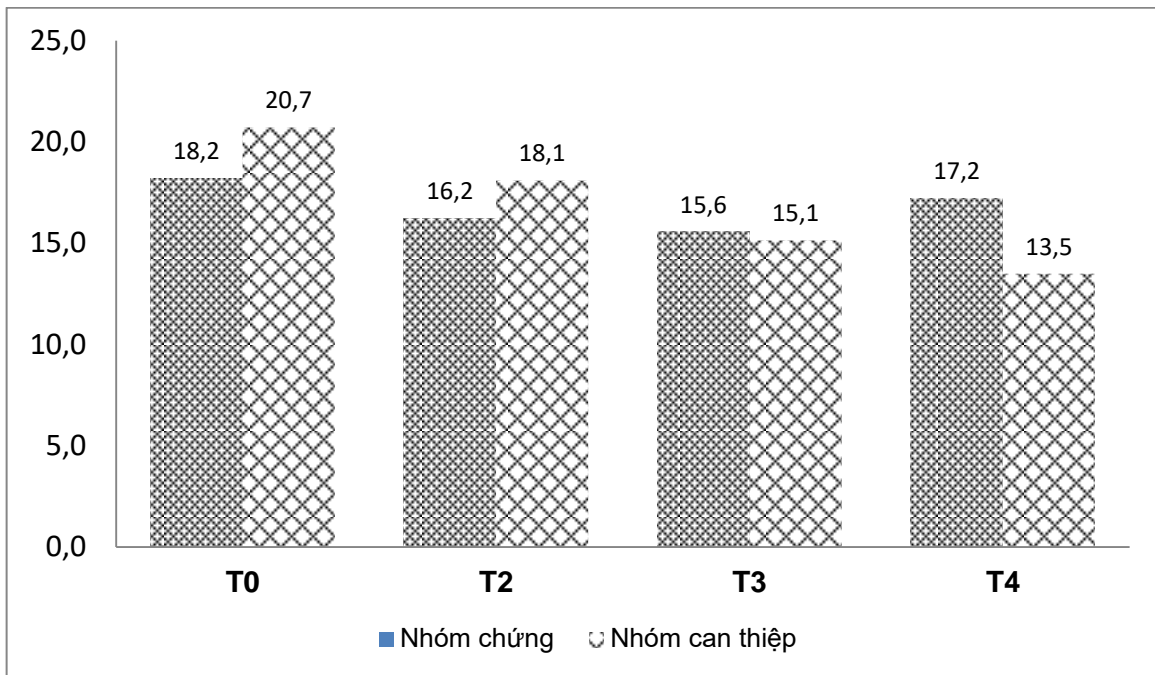
3.2. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

Bảng 3.11. Đặc điểm nhân trắc của trẻ tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Chỉ số	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n=302	n=304	
	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	
Tuổi (tháng)	49,7 ± 8,6	49,5 ± 8,9	0,811
Cân nặng (kg)	13,7 ± 1,8	13,7 ± 1,7	0,878
Chiều cao (cm)	99,2 ± 6,4	99 ± 6,2	0,748
Z-score cân nặng theo tuổi	-1,43 ± 0,65	-1,41 ± 0,68	0,725
Z-score chiều cao theo tuổi	-1,08 ± 0,85	-1,08 ± 0,93	0,992
Z-score cân nặng theo chiều cao	-1,13 ± 0,48	-1,1 ± 0,48	0,440

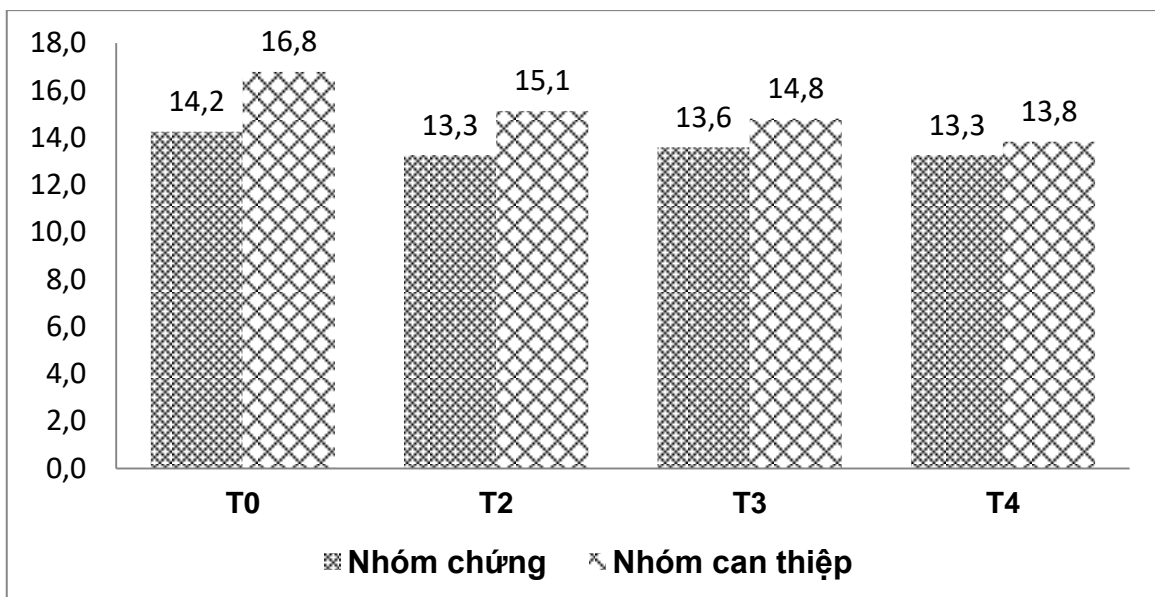
Số liệu trình bày theo Mean ± SD, p: So sánh nhóm can thiệp và nhóm chứng ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định t độc lập.

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, các chỉ số về tuổi, cân nặng, chiều cao, Z - score cân nặng theo tuổi, Z - score chiều cao theo tuổi và Z - score cân nặng theo chiều cao của trẻ trước can thiệp là tương tự nhau giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).



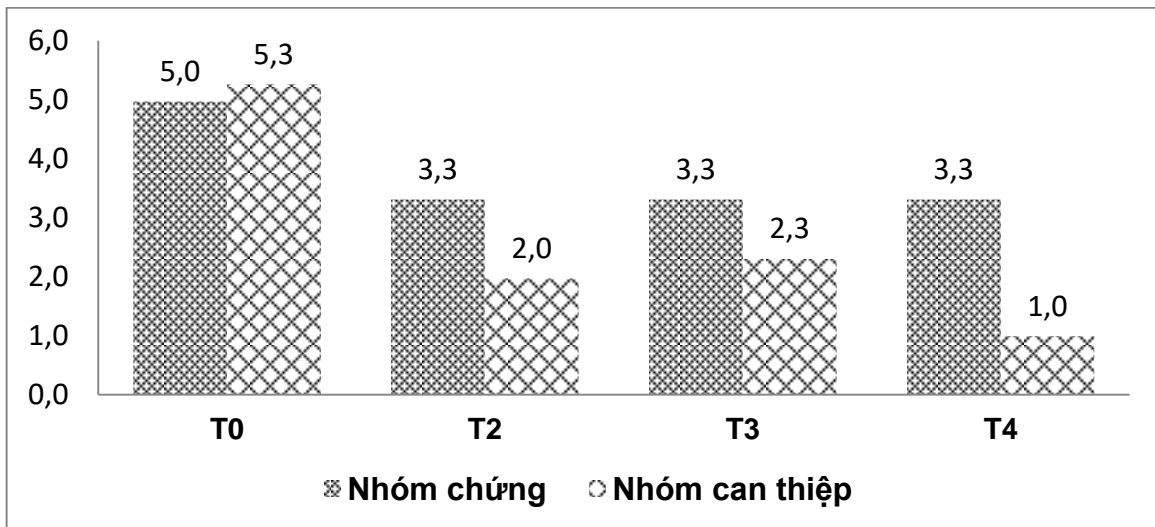
Hình 3.3. Tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân.

Tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân tại các thời điểm T0, T2, T3 và T4 giữa nhóm can thiệp (20,7%; 18,1%; 15,1%; 13,5%) và nhóm chứng (18,2%; 16,2%; 15,6%; 17,2%) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, χ^2 -test).



Hình 3.4. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi.

Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi tại T0, T2, T3 và T4 ở nhóm can thiệp (16,8%; 15,1%; 14,8%; 13,8%) tương đồng so với nhóm chứng (14,2%; 13,3%; 13,6%; 13,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, χ^2 -test).



Hình 3.5. Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm.

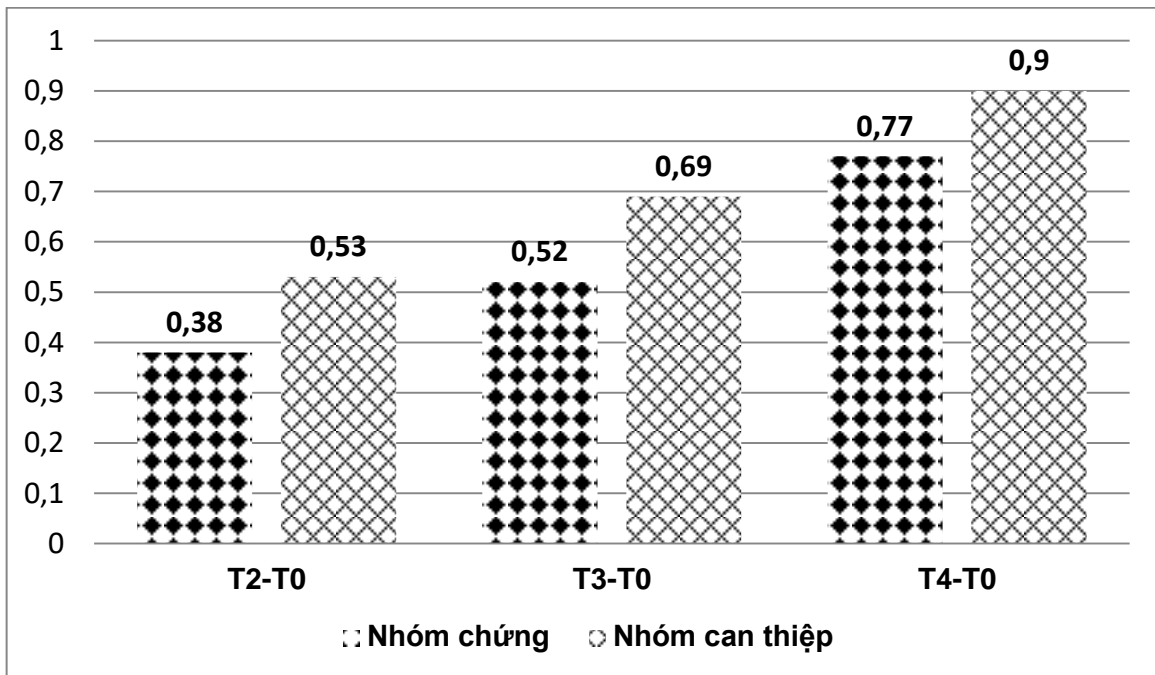
Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm tương đồng giữa hai nhóm tại thời điểm ban đầu, sau 2 và 3 tháng ($p > 0,05$). Tuy nhiên đến tháng thứ 4, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm ở nhóm can thiệp 1,0% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 3,3% ($p < 0,05$; χ^2 -test).

Bảng 3.12. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với cân nặng của trẻ tại các thời điểm

Chỉ số cân nặng (kg)	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (t-test)
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	
Bắt đầu can thiệp (T0)	302	13,73 \pm 1,79	304	13,71 \pm 1,66	0,878
Sau can thiệp 2 tháng (T2)	302	14,11 \pm 1,82	304	14,24 \pm 1,75	0,381
Sau can thiệp 3 tháng (T3)	302	14,25 \pm 1,82	304	14,4 \pm 1,75	0,309
Sau can thiệp 4 tháng (T4)	302	14,5 \pm 1,81	304	14,61 \pm 1,7	0,445
Chênh lệch T2-T0	302	0,38 \pm 0,25	304	0,53 \pm 0,36	<0,001
Chênh lệch T3-T0	302	0,52 \pm 0,29	304	0,69 \pm 0,37	<0,001
Chênh lệch T4-T0	302	0,77 \pm 0,34	304	0,9 \pm 0,35	<0,001

* Kiểm định T độc lập so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm.

Tại thời điểm trước can thiệp, cân nặng trung bình hai nhóm tương đương (13,73 \pm 1,79 kg so với 13,71 \pm 1,66 kg; ($p > 0,05$). Trong quá trình can thiệp, cân nặng trung bình của cả 2 nhóm nghiên cứu đều tăng nhưng khác biệt giữa hai nhóm tại tất cả các thời điểm thời điểm T2, T3, T4 đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, mức tăng cân nặng so với thời điểm bắt đầu can thiệp ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng: T2 là 0,53 kg so với 0,38 kg; T3 là 0,69 kg so với 0,52 kg; T4 là 0,90 kg so với 0,77 kg, sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, t-test).



Hình 3.6. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với sự tăng cân nặng của trẻ sau 4 tháng can thiệp (kg)

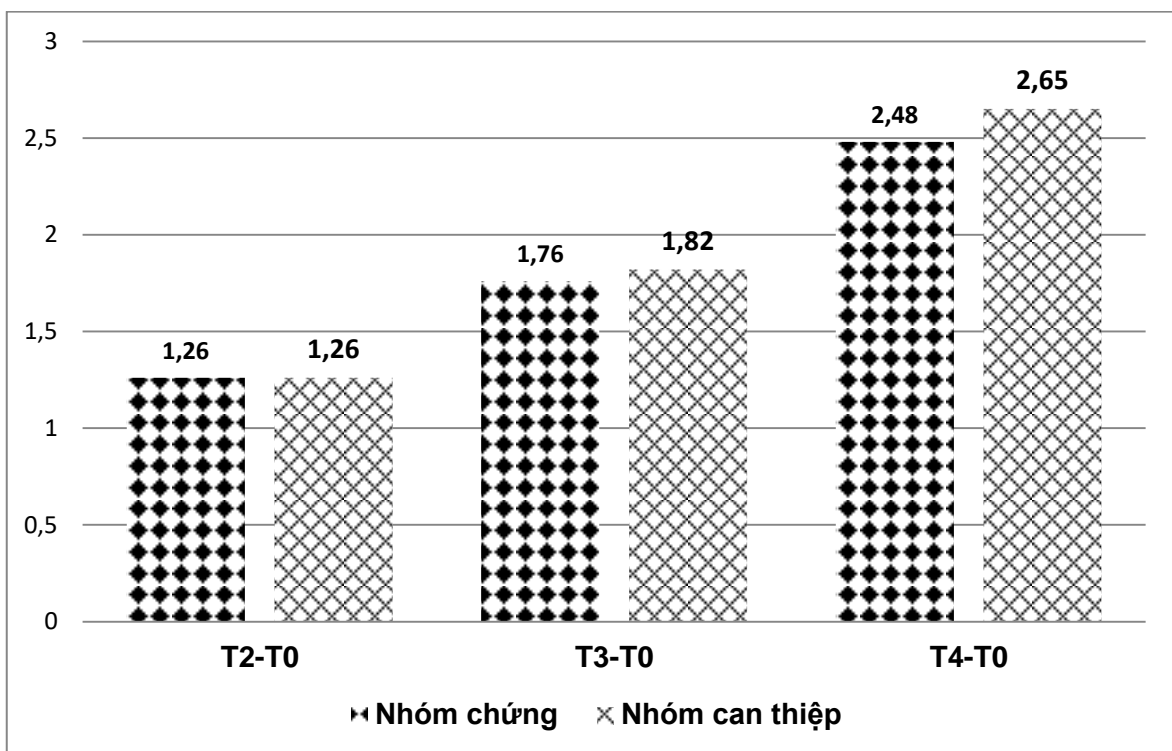
Kết quả cho thấy sự thay đổi cân nặng của trẻ ở nhóm can thiệp tăng cao hơn và có YNTK so với nhóm chứng, chênh lệch cân nặng ở nhóm sử dụng sản phẩm tăng tương ứng là (0,53 kg, 0,61 kg, 0,69 và 0,9 kg) ở sau (2, 3, 4 tháng can thiệp) đều khác biệt có YNTK so với nhóm chứng (0,38 kg, 0,43 kg, 0,52 kg và 0,77 kg ($p < 0,001$, t-test).

Bảng 3.13. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với chiều cao của trẻ tại các thời điểm.

Chỉ số chiều cao (cm)	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (t-test)
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	
Bắt đầu can thiệp (T0)	302	99,18 \pm 6,43	304	99,01 \pm 6,25	0,748
Sau can thiệp 2 tháng (T2)	302	100,43 \pm 6,49	304	100,27 \pm 6,25	0,752
Sau can thiệp 3 tháng (T3)	302	100,94 \pm 6,51	304	100,83 \pm 6,26	0,833
Sau can thiệp 4 tháng (T4)	302	101,66 \pm 6,37	304	101,66 \pm 6,09	1,000
Chênh lệch T2-T0	302	1,26 \pm 0,42	304	1,26 \pm 0,47	0,957
Chênh lệch T3-T0	302	1,76 \pm 0,41	304	1,82 \pm 0,36	0,074
Chênh lệch T4-T0	302	2,48 \pm 0,52	304	2,65 \pm 0,49	<0,001

* Kiểm định T độc lập so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm.

Tại thời điểm trước can thiệp, chiều cao trung bình của hai nhóm tương đương ($99,18 \pm 6,43$ cm so với $99,01 \pm 6,25$ cm; $p=0,748$, $p>0,05$). Trong quá trình can thiệp, chiều cao trung bình của cả hai nhóm đều tăng dần, nhưng khác biệt giữa hai nhóm tại các thời điểm T2, T3 và T4 đều không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tuy nhiên, mức tăng trưởng chiều cao so với thời điểm bắt đầu can thiệp ở nhóm can thiệp tại T4 ($2,65 \pm 0,49$ cm) cao hơn so với nhóm chứng ($2,48 \pm 0,52$ cm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$, t-test).



Hình 3.7. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với sự tăng chiều cao của trẻ sau 4 tháng can thiệp (cm).

Kết quả bảng trên cho thấy chênh lệch chiều cao ở nhóm sử dụng sản phẩm tăng tương ứng là (1,26 cm, 1,82cm) ở sau (2, 3 tháng can thiệp) khác biệt không có YNTK so với nhóm chứng (1,26 cm, 1,76 cm ($p > 0,05$)). Tuy nhiên, mức chênh chiều cao ở nhóm can thiệp tại T4 ($2,65 \pm 0,49$ cm) cao hơn so với nhóm chứng ($2,48 \pm 0,52$ cm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$, t-test).

Bảng 3.14. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CN/T trẻ tại các thời điểm.

Z-Score CN/T	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (t-test)
	n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD	
Bắt đầu can thiệp (T0)	302	-1,43 \pm 0,65	304	-1,41 \pm 0,68	0,725
Sau can thiệp 2 tháng (T2)	302	-1,39 \pm 0,66	304	-1,3 \pm 0,69	0,084
Sau can thiệp 3 tháng (T3)	302	-1,39 \pm 0,65	304	-1,29 \pm 0,7	0,059
Sau can thiệp 4 tháng (T4)	302	-1,37 \pm 0,64	304	-1,29 \pm 0,66	0,102
Chênh lệch T2-T0	302	0,04 \pm 0,14	304	0,11 \pm 0,19	<0,001
Chênh lệch T3-T0	302	0,04 \pm 0,16	304	0,12 \pm 0,21	<0,001
Chênh lệch T4-T0	302	0,06 \pm 0,19	304	0,12 \pm 0,2	<0,001

* Kiểm định T độc lập so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm.

Tại thời điểm trước can thiệp, Z-score CN/T trung bình của hai nhóm tương đương (-1,43 \pm 0,65 so với -1,41 \pm 0,68; $p > 0,05$). Trong quá trình can thiệp, Z-score CN/T của cả hai nhóm đều được cải thiện nhưng khác biệt giữa hai nhóm tại các thời điểm T2, T3 và T4 đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, mức cải thiện so với thời điểm bắt đầu ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng: T2 là 0,11 \pm 0,19 so với 0,04 \pm 0,14; tại T3 là 0,12 \pm 0,21 so với 0,04 \pm 0,16; và tại T4 là 0,12 \pm 0,20 so với 0,06 \pm 0,19, sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, t-test).

Bảng 3.15. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CC/T của trẻ tại các thời điểm.

Z-Score CC/T	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (t-test)
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Bắt đầu can thiệp (T0)	302	-1,08 ± 0,85	304	-1,08 ± 0,93	0,992
Sau can thiệp 2 tháng (T2)	302	-1,07 ± 0,87	304	-1,07 ± 0,91	0,997
Sau can thiệp 3 tháng (T3)	302	-1,07 ± 0,87	304	-1,06 ± 0,91	0,867
Sau can thiệp 4 tháng (T4)	302	-1,09 ± 0,85	304	-1,05 ± 0,9	0,606
Chênh lệch T2-T0	302	0,02 ± 0,1	304	0,01 ± 0,12	0,907
Chênh lệch T3-T0	302	0,01 ± 0,1	304	0,02 ± 0,1	0,174
Chênh lệch T4-T0	302	0,00 ± 0,12	304	0,03 ± 0,12	<0,001

* Kiểm định T độc lập so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm.

Tại thời điểm trước can thiệp, Z-score CC/T trung bình của hai nhóm tương đương ($-1,08 \pm 0,85$ so với $-1,08 \pm 0,93$; $p > 0,05$). Trong quá trình can thiệp, Z-score CC/T của cả hai nhóm hầu như không thay đổi, khác biệt tại các thời điểm T2, T3 và T4 đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, mức cải thiện so với thời điểm bắt đầu ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng: tại T2 ($0,01 \pm 0,12$ so với $0,02 \pm 0,10$) và T3 ($0,02 \pm 0,10$ so với $0,01 \pm 0,10$) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tại T4, mức cải thiện của nhóm can thiệp ($0,03 \pm 0,12$) cao hơn nhóm chứng ($0,00 \pm 0,12$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, t-test).

Bảng 3.16. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đối với Z-Score CN/CC của trẻ tại các thời điểm.

Z-Score CN/CC	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (t-test)
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Bắt đầu can thiệp (T0)	302	-1,13 ± 0,48	304	-1,1 ± 0,48	0,440
Sau can thiệp 2 tháng (T2)	302	-1,08 ± 0,5	304	-0,94 ± 0,56	0,001
Sau can thiệp 3 tháng (T3)	302	-1,08 ± 0,51	304	-0,93 ± 0,56	0,001
Sau can thiệp 4 tháng (T4)	302	-1,03 ± 0,51	304	-0,94 ± 0,5	0,022
Chênh lệch T2-T0	302	0,04 ± 0,24	304	0,16 ± 0,32	<0,001
Chênh lệch T3-T0	302	0,05 ± 0,27	304	0,17 ± 0,32	<0,001
Chênh lệch T4-T0	302	0,1 ± 0,31	304	0,16 ± 0,31	0,011

* Kiểm định T độc lập so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm.

Tại thời điểm trước can thiệp, Z-score CN/CC trung bình của hai nhóm tương đương ($-1,13 \pm 0,48$ so với $-1,10 \pm 0,48$; $p > 0,05$). Trong quá trình can thiệp, Z-score CN/CC của cả hai nhóm đều được cải thiện và sự khác biệt giữa hai nhóm tại các thời điểm T2 ($-0,94 \pm 0,56$ so với $-1,08 \pm 0,50$), T3 ($-0,93 \pm 0,56$ so với $-1,08 \pm 0,51$) và T4 ($-0,94 \pm 0,50$ so với $-1,03 \pm 0,51$) đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cụ thể, mức cải thiện so với thời điểm ban đầu ở nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng: tại T2 là $0,16 \pm 0,32$ so với $0,04 \pm 0,24$; tại T3 là $0,17 \pm 0,32$ so với $0,05 \pm 0,27$; và tại T4 là $0,16 \pm 0,31$ so với $0,10 \pm 0,31$, sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$, t-test).

Bảng 3.17. Hiệu quả phòng bệnh của sản phẩm lên tình trạng suy dinh dưỡng gầy còm

Chỉ số	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p
	n = 287		n = 288		
	n	%	n	%	
Gầy còm	5	1,7	0	0	0,024
Bình thường	282	98,3	288	100	
ARR% (95%CI)	1,74 (0,23 - 3,26)				
NNT (95%CI)	57,4 (24,9 - 1091,1)				

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), (ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối sau 4 tháng can thiệp. NNT số trẻ cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh sau 4 tháng can thiệp, p (χ^2 test): so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm.

Đánh giá hiệu quả phòng bệnh của sản phẩm có chứa Synbiotics lên tình trạng SDD gây còm sau 4 tháng can thiệp: Trước can thiệp có 288 trẻ ở nhóm can thiệp và 287 trẻ nhóm chứng không bị SDD gây còm, sau 4 tháng, tại nhóm can thiệp không có trẻ nào (0%) và nhóm chứng có 05 trẻ (1,7%) bị suy dinh dưỡng gây còm. Hiệu quả can thiệp dự phòng làm giảm nguy cơ tuyệt đối là 1,7% và cứ 58 trẻ bình thường được can thiệp sau 4 tháng thì dự phòng được một trẻ không bị suy dinh dưỡng gây còm (NNT 57,4). Sự khác biệt tỉ lệ ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê sau 4 tháng can thiệp ($p < 0,05$).

Bảng 3.18. Hiệu quả điều trị của sản phẩm lên tình trạng suy dinh dưỡng gây còm

Chỉ số	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p (chi2 test)
	n = 15		n = 16		
	n	%	n	%	
Gây còm	5	33,3	3	18,8	0.354
Bình thường	10	66,7	13	81,3	
ARR% (95%CI)	14.58 (-15,99 - 45,16)				
NNT (95%CI)	(-)				

(ARR) mức giảm nguy cơ tuyệt đối 4 tháng sau can thiệp. NNT số trẻ cần can thiệp để giảm 1 ca bệnh 4 tháng sau can thiệp, p (χ^2 test): so sánh tỉ lệ giữa hai nhóm.

Đánh giá hiệu quả điều trị của sản phẩm có chứa Synbiotics lên tình trạng SDD gây còm sau 4 tháng can thiệp: Trước can thiệp nhóm chứng có 15 trẻ, nhóm can thiệp có 16 trẻ SDD gây còm. Sau can thiệp nhóm chứng có 5 trẻ (33,5%) nhóm can thiệp có 3 trẻ (18,8%). Hiệu quả điều trị làm giảm nguy cơ tuyệt đối 14,58%. Mặc dù, hiệu quả điều trị SDD là khá tốt nhưng kết quả chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.19. Giá trị khẩu phần dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu

Chỉ số dinh dưỡng	Nhóm Chứng (n = 85)			Nhóm Can thiệp (n = 75)			p (Mann Whitney U test)
	Median (Min; Max)	Mean ± SD	Tỷ lệ đạt 100% RDA	Median (Min; Max)	Mean ± SD	Tỷ lệ đạt 100% RDA	
Năng lượng (Kcal)	1034 (927 ; 1230)	1076 ± 258	23,5%	1063 (794 ; 1292)	1052 ± 340	24,0%	0,478
Protein							
Tổng số (g)	45,9 (36,3 ; 53,1)	44,4 ± 13,8	91,8%	42,2 (32 ; 51,2)	41,5 ± 13,3	91,8%	0,215
Lipid							
Tổng số (g)	26,8 (20,3 ; 36,6)	29,7 ± 14,2	16,5%	28,6 (21,4 ; 39,8)	32 ± 16,6	19,2%	0,397
Glucid	155,1 (134,2 ; 178,2)	156,6 ± 35,6	20,0%	146,3 (112,4 ; 177,4)	148,7 ± 50,8	26,0%	0,156
Khoáng chất							
Can xi (mg)	393,3 (271,6 ; 488,5)	391,4 ± 149,9	10,7%	422,9 (297,4 ; 535,4)	419,5 ± 153	17,8%	0,267
Phốt pho (mg)	567,5 (441,3 ; 702,6)	576,2 ± 205,3	63,5%	595,7 (448,9 ; 697)	579,4 ± 187	68,5%	0,655
Sắt (mg)	6,4 (5,6 ; 8,2)	7 ± 2,7	76,5%	6,5 (4,7 ; 8,3)	6,6 ± 2,3	65,8%	0,545
Kẽm (mg)	6,2 (5,2 ; 7,2)	6,1 ± 1,5	83,5%	5,7 (4,3 ; 7,3)	5,8 ± 2,1	69,9%	0,271
Vitamin							
Vitamin A (mcg)	148,2 (97,3 ; 265,6)	187,2 ± 134,2	5,9%	143,8 (67,6 ; 220)	164,2 ± 116,1	2,7%	0,353
Vitamin C (mg)	21,7 (16,5 ; 34,3)	31,9 ± 31,7	18,8%	22,3 (15,3 ; 35,3)	34,6 ± 51,9	17,8%	0,920
Vitamin B1 (mg)	0,5 (0,38 ; 0,7)	0,5 ± 0,2	27,1%	0,49 (0,33 ; 0,6)	0,5 ± 0,2	13,7%	0,094
Vitamin B2 (mg)	0,49 (0,35 ; 0,7)	0,6 ± 0,3	20,0%	0,53 (0,39 ; 0,7)	0,6 ± 0,2	20,5%	0,548
Vitamin B3 (mg)	33,5 (18,9 ; 48,7)	39,4 ± 27,6	0,0%	35 (18,5 ; 45,4)	37,9 ± 26,1	0,0%	0,945
Vitamin D (mcg)	4,73 (2,74 ; 6,1)	5,3 ± 3,8	2,4%	3,85 (2,73 ; 9,3)	5,6 ± 4,5	4,1%	0,875

Số liệu biểu thị bằng Median và Mean \pm SD.

p: so sánh trung vị của 2 nhóm nghiên cứu, sử dụng kiểm định Mann-Whitney U, Tỷ lệ đạt 100% RDA: Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của mỗi trẻ được so sánh với nhu cầu khuyến nghị của trẻ cùng tuổi và giới, kết quả được tính theo tỷ lệ % số trẻ đạt và vượt RDA.

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, không có sự khác biệt nào về giá trị năng lượng, protein tổng số, lipid tổng số, glucid, khoáng chất và vitamin trong khẩu phần ăn giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$ - Mann Whitney U test).

Tính cân đối khẩu phần của 2 nhóm trước can thiệp

Thành phần	Nhóm chứng n = 85	Nhóm can thiệp n = 75
Tỷ lệ P : L : G	16,4 : 24,0 : 59,6	16,0 : 27,0 : 57,0
Ca/P	0,72	0,76

Tính cân đối của khẩu phần của hai nhóm nghiên cứu tại thời điểm trước can thiệp được xác định bằng tỉ lệ các chất sinh năng lượng; Tỉ lệ Canxi/Phospho.

Tính cân đối khẩu phần (tỷ lệ các chất sinh năng lượng, tỷ lệ Canxi/ Phốt pho) của 2 nhóm nghiên cứu cũng rất tương đồng.

Bảng 3.20. Giá trị khẩu phần dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm sau 4 tháng can thiệp

Chỉ số dinh dưỡng	Nhóm chứng (n = 85)			Nhóm can thiệp (n = 75)			P (Mann Whitney U test)
	Median (Min; Max)	Mean ± SD	Tỷ lệ đạt 100% RDA	Median (Min; Max)	Mean ± SD	Tỷ lệ đạt 100% RDA	
Năng lượng (Kcal)	1147 (999 ; 1421)	1184 ± 284	40,0%	1354 (1238 ; 1511)	1354 ± 225	73,3%	0,000
Protein							
Tổng số (g)	45,5 (36,9 ; 52,5)	44,7 ± 12,2	96,5%	52,6 (43,8 ; 56,7)	52 ± 11,6	98,6%	0,000
Lipid							
Tổng số (g)	24,8 (17,2 ; 34,4)	26,9 ± 13,2	12,9%	27,1 (19,1 ; 35,4)	27,9 ± 13,1	11,0%	0,569
Glucid	190,6 (157,7 ; 216)	190,1 ± 44,6	56,5%	219,8 (185,8 ; 237,3)	215,9 ± 39,7	78,1%	0,000
Khoáng chất							
Can xi (mg)	388,8 (329,5 ; 498)	400,6 ± 136,9	8,2%	1310,1 (1005,1 ; 1437,3)	1249,6 ± 258,5	100,0%	0,000
Phốt pho (mg)	576,5 (448,9 ; 701,2)	584,6 ± 188,2	68,2%	1174,9 (1030 ; 1339,8)	1200,1 ± 203,6	100,0%	0,000
Sắt (mg)	7,2 (6,2 ; 9,1)	7,6 ± 2,5	84,7%	17 (15,2 ; 18,8)	17,1 ± 2,4	100,0%	0,000
Kẽm (mg)	6,8 (5,5 ; 7,7)	6,7 ± 1,9	85,9%	12 (11,2 ; 13,8)	12,4 ± 1,8	100,0%	0,000
Vitamin							
Vitamin A (mcg)	166,4 (80,9 ; 308,3)	213,9 ± 167,7	9,4%	565,4 (494 ; 692)	621,1 ± 165,6	83,6%	0,000
Vitamin C (mg)	23,7 (18,5 ; 32,3)	30,1 ± 29,8	16,5%	142,5 (100,2 ; 158,2)	140,5 ± 52,3	100,0%	0,000
Vitamin B1 (mg)	0,55 (0,43 ; 0,7)	0,6 ± 0,2	28,2%	1,38 (1,22 ; 1,6)	1,4 ± 0,2	100,0%	0,000
Vitamin B2 (mg)	0,49 (0,39 ; 0,6)	0,5 ± 0,2	8,2%	2,04 (1,64 ; 2,4)	2 ± 0,4	100,0%	0,000
Vitamin B3 (mg)	48,7 (21,6 ; 70,7)	46,8 ± 26,2	0,0%	180,5 (155 ; 207,1)	183,5 ± 33,2	90,4%	0,000
Vitamin D (mcg)	4,01 (2,75 ; 6,6)	5,3 ± 4,3	4,7%	16,27 (11,56 ; 18,4)	16,3 ± 5,1	63,0%	0,000

Số liệu biểu thị bằng Median và Mean \pm SD.

p: so sánh trung vị của 2 nhóm nghiên cứu, sử dụng kiểm định Mann-Whitney U, Tỷ lệ đạt 100% RDA: Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của mỗi trẻ được so sánh với nhu cầu khuyến nghị của trẻ cùng tuổi và giới, kết quả được tính theo tỷ lệ % số trẻ đạt và vượt RDA. Khẩu phần dinh dưỡng được tính bao gồm tổng lượng thực phẩm trẻ tiêu thụ trong ngày và sản phẩm dinh dưỡng sử dụng trong can thiệp (tính theo số khẩu phần/serving sản phẩm trẻ đã sử dụng trong 24 giờ qua của ngày phỏng vấn).

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, sự khác biệt về khẩu phần ăn của 2 nhóm nghiên cứu là hết sức rõ rệt. Trung vị năng lượng, các chất sinh năng lượng, các vitamin và khoáng chất trong khẩu phần của nhóm can thiệp đều có xu hướng cao hơn so với giá trị tương ứng trong khẩu phần của nhóm chứng, sự khác biệt là có YNTK ($p < 0,05$ - Mann Whitney U test). Tỷ lệ đáp ứng RDA của nhóm can thiệp có xu hướng cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Tỷ lệ không đáp ứng RDA vẫn còn cao ở nhóm chứng, đặc biệt với các vi chất như sắt, kẽm, vitamin A, D, folate (đạt dưới 70% nhu cầu khuyến nghị), trong khi nhóm can thiệp đạt từ 80-100%.

Tính cân đối khẩu phần của 2 nhóm sau 4 tháng can thiệp

Thành phần	Nhóm chứng N = 85	Nhóm can thiệp N = 75
Tỷ lệ P : L : G	15,1 : 19,8 : 65,1	15,3 : 18,1 : 66,6
Ca/P	0,72	1,05

Tính cân đối của khẩu phần của hai nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau khi can thiệp được xác định bằng tỉ lệ các chất sinh năng lượng; Tỉ lệ Canxi/Phospho.

Tỷ lệ Canxi/ Phốt pho trong khẩu phần của nhóm can thiệp > 1 , cao hơn so với chứng chỉ là 0,72.

3.3. Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

3.3.1. Hiệu quả đối với thay đổi nồng độ IgA huyết thanh

Bảng 3.21. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm lên nồng độ IgA huyết thanh.

Chỉ số IgA	Nhóm chứng	Nhóm Can thiệp	p ^a
	n=186	n=178	
	Mean ± SD	Mean ± SD	
IgA T0 (mg/dL)	71,4 ± 18,7	70,5 ± 17,2	0,668
IgA T4 (mg/dL)	74,0 ± 18,4	79,2 ± 19,9	0,010
IgA thay đổi (mg/dL)	2,6 ± 16,6	8,6 ± 17,4	0,001
p^b	0,032	0,000	

Số liệu trình bày theo Mean ± SD.

Giá trị p^a, so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm cùng thời điểm, sử dụng kiểm định t độc lập.

Giá trị p^b, so sánh giá trị trung bình của mỗi nhóm tại thời điểm trước và sau can thiệp, sử dụng kiểm định t ghép cặp.

Nồng độ IgA huyết thanh trung bình tại T0 của nhóm can thiệp là 70,5 ± 17,2 mg/dL và của nhóm chứng là 71,4 ± 18,7 mg/dL, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Sau 4 tháng can thiệp, nồng độ IgA của nhóm can thiệp là 79,2 ± 19,9 mg/dL và của nhóm chứng là 74,0 ± 18,4 mg/dL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). So sánh sự gia tăng nồng độ IgA huyết thanh giữa 2 nhóm, hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng lên nồng độ IgA ở nhóm can thiệp tốt hơn có ý nghĩa thống kê (p<0,001) so với nhóm chứng.

3.3.2. Hiệu quả đối với tình trạng bệnh tật

Bảng 3.22. Tổng số ngày mắc bệnh của trẻ trong thời gian theo dõi

Tổng số ngày mắc bệnh	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p
	n=302	n=304	n=302	n=304	
	Mean \pm SD	Median (p25; p50)	Mean \pm SD	Median (p25; p50)	
Nằm viện	0,2 \pm 1	0 (0;0)	0,2 \pm 1,2	0 (0;0)	0,252
URTI cấp tính	2,5 \pm 3,1	2 (0;4)	1,7 \pm 2,2	0 (0;3)	0,001
Tiêu chảy cấp	0,9 \pm 2,2	0 (0;0)	0,4 \pm 1,2	0 (0;0)	0,006
Táo bón chức năng	2 \pm 5,5	0 (0;1)	1,4 \pm 4,5	0 (0;0)	0,033

Số liệu biểu thị bằng tứ phân vị Median (p25; p50); Mean \pm SD; p: so sánh giữa 2 nhóm, sử dụng kiểm định Mann-Whitney U.

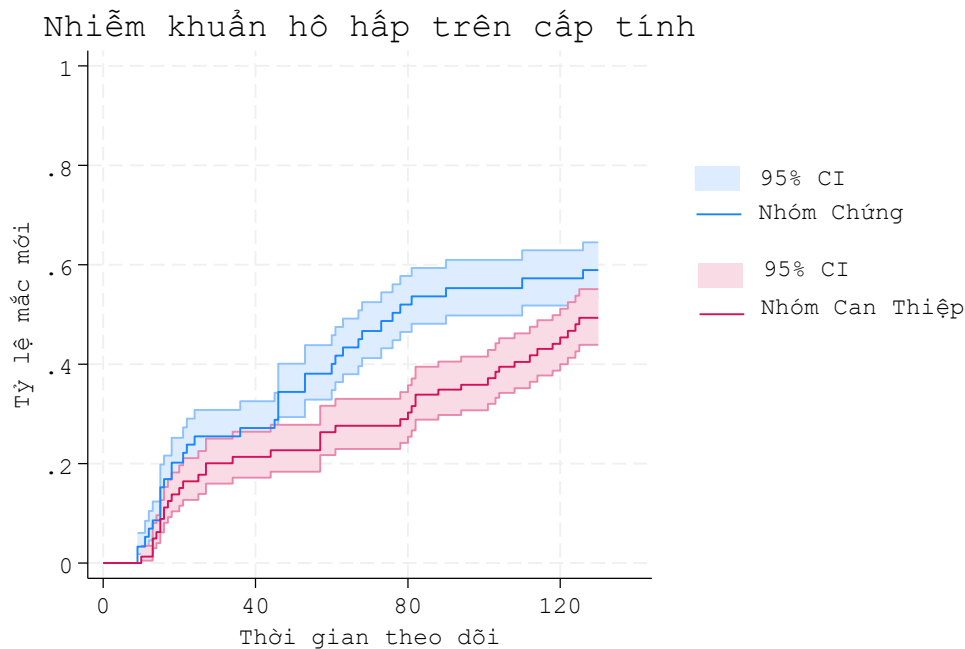
Tổng số ngày mắc bệnh tật của trẻ trong thời gian theo dõi theo nhóm nghiên cứu, số ngày nằm viện của trẻ ở 2 nhóm nghiên cứu trong thời gian theo dõi là tương tự nhau ($p > 0,05$ - Mann Whitney U test). Tuy nhiên số ngày mắc URTI cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng của trẻ ở nhóm can thiệp là $1,7 \pm 2,2$, $0,4 \pm 1,2$, $1,4 \pm 4,5$ thấp hơn có YNTK so với chỉ số này ở nhóm chứng $2,5 \pm 3,1$, $0,9 \pm 2,2$, $2 \pm 5,5$ ($p < 0,05$ - Mann Whitney U test).

Bảng 3.23. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính của trẻ trong thời gian theo dõi theo số đợt mắc.

Số đợt mắc	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n = 302 n (%)	n = 304 n (%)	
0 đợt URTI	124 (41,1)	154 (50,7)	0,018
1 đợt URTI	85 (28,2)	92 (30,3)	0,567
2 đợt URTI	68 (22,5)	43 (14,1)	0,008
3 đợt hoặc nhiều hơn	25 (8,3)	15 (4,9)	0,097

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2 .

Tỷ lệ trẻ không mắc URTI cấp tính trong suốt thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 50,7% cao hơn có YNTK so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 41,1% ($p < 0,05$). Tỷ lệ trẻ chỉ mắc 1 đợt URTI cấp tính trong suốt thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 30,3% so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 28,2% ($p > 0,05$). Tỷ lệ trẻ mắc 2 lần URTI cấp tính trong suốt thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 14,1% thấp hơn có YNTK so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 22,5% ($p < 0,05$). Tỷ lệ trẻ mắc 3 đợt URTI cấp tính hoặc nhiều hơn trong suốt thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 4,9% so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 8,3% ($p > 0,05$).



Hình 3.8. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính trong thời gian can thiệp

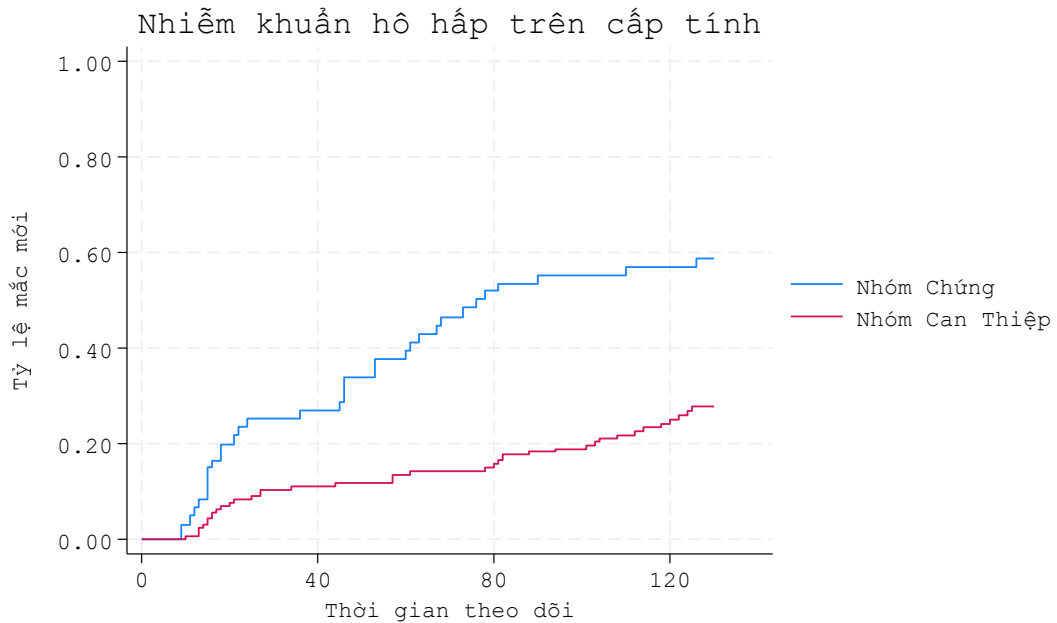
Theo Hình 3.8 tỷ lệ mắc mới tích lũy URTI cấp tính theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu tương tự nhau cho tới ngày thứ 45 sau khi bắt đầu can thiệp. Sau đó, sự khác biệt giữa 2 nhóm dần rõ nét, tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng cao hơn so với nhóm can thiệp. Sau ngày thứ 80, tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng tăng chậm lại, nhưng chỉ số này ở nhóm can thiệp vẫn tăng đều đặn. Sau 120 ngày theo dõi, sự khác biệt giữa 2 nhóm giảm, nhóm chứng vẫn cao hơn nhóm can thiệp nhưng sự khác biệt không đáng kể.

Bảng 3.24. Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính.

Yếu tố ảnh hưởng	Đơn biến		Đa biến	
	n = 579		n = 579	
	HR (CI 95%)	p	HR (CI 95%)	p
Nhóm can thiệp	0,7 (0,6 - 0,9)	0,002	0,7 (0,6 - 0,9)	0,003
Giới tính	0,9 (0,7 - 1,1)	0,466	0,9 (0,8 - 1,2)	0,598
Z-score cân nặng theo tuổi	1 (0,9 - 1,2)	0,704	1,1 (0,9 - 1,3)	0,463
Z-score chiều cao theo tuổi	1 (0,8 - 1,1)	0,705	0,9 (0,7 - 1,1)	0,333
Z-score cân nặng theo chiều cao	0,9 (0,7 - 1,1)	0,385	0,9 (0,7 - 1,2)	0,394
Nhóm tuổi mẹ	1 (0,8 - 1,3)	0,914	1 (0,8 - 1,3)	0,965
Dân tộc	1 (0,9 - 1,1)	0,369	0,9 (0,8 - 1)	0,243
Học vấn bà mẹ	1,1 (0,6 - 2)	0,661	1,2 (0,7 - 2,1)	0,595
Nghề nghiệp bà mẹ	1,1 (0,9 - 1,2)	0,272	1,1 (0,9 - 1,2)	0,259
Mức kinh tế hộ gia đình	1,2 (1 - 1,5)	0,074	1,2 (1 - 1,5)	0,122

Số liệu trình bày theo tỷ số nguy cơ (HR).

Mô hình hồi quy Cox ước tính tỷ số nguy cơ của từng yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc URTI cấp tính cho thấy cả trong các mô hình đơn biến và mô hình đa biến chỉ có nhóm can thiệp khác biệt có YNTK so với nhóm chứng, các yếu tố nguy cơ khác đều không có YNTK. Mô hình hồi quy cũng cho thấy nguy cơ mắc URTI cấp tính của trẻ em thuộc nhóm can thiệp thấp hơn 30% so với nguy cơ của nhóm chứng (HR = 0,7; CI95%: 0,6 - 0,9).



Hình 3.9. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.

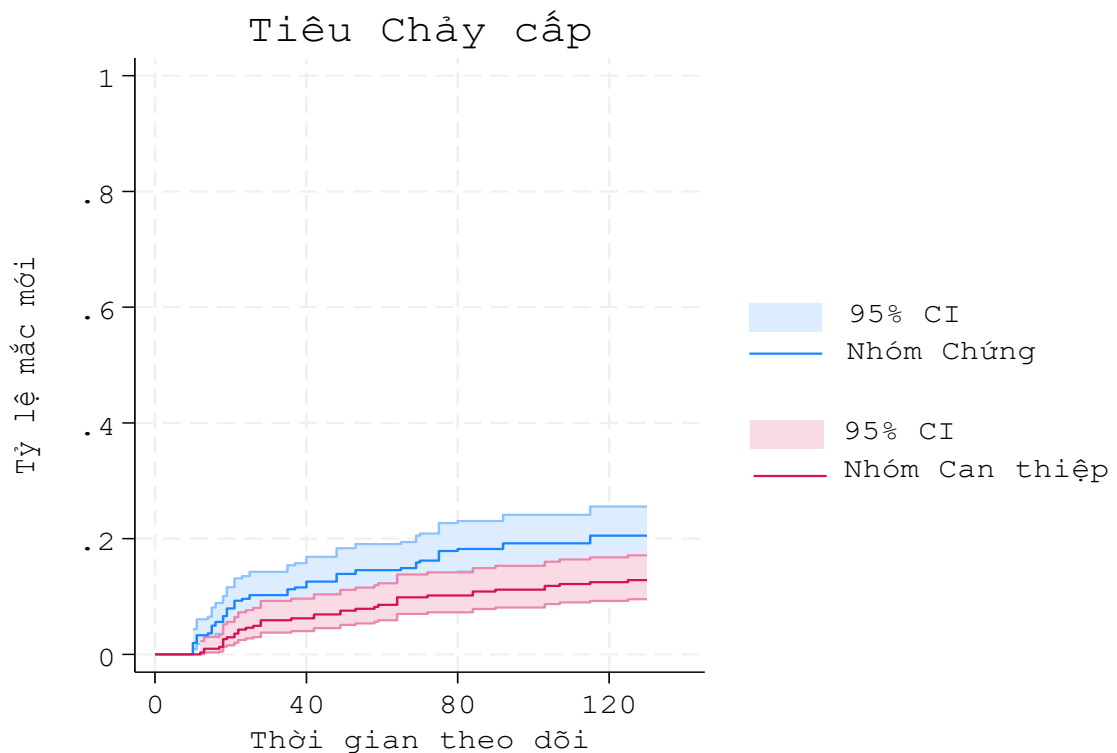
Theo Hình 3.9 tỷ lệ mắc mới tích lũy nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính (đã hiệu chỉnh theo các yếu tố nhiều trong bảng 3.26) theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu cho thấy sự khác biệt rõ xuất hiện sau khoảng 40 ngày theo dõi. Tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với nhóm can thiệp ($p < 0,05$), và mức chênh lệch đạt cực đại vào khoảng ngày thứ 80. Sau đó, xu hướng khác biệt giảm dần, chủ yếu do tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng chững lại, trong khi nhóm can thiệp vẫn duy trì tăng nhẹ nhưng có xu hướng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3.25. Tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp của trẻ trong thời gian theo dõi theo số đợt mắc

Số đợt mắc	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n = 302 n (%)	n = 304 n (%)	
Không mắc	240 (79,5)	265 (87,2)	0,011
1 đợt	33 (10,9)	27 (8,9)	0,399
2 đợt hoặc nhiều hơn	29 (9,6)	12 (4,0)	0,006

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: So sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2 .

Tỷ lệ trẻ không mắc tiêu chảy cấp trong thời gian theo dõi của trẻ ở nhóm can thiệp là 87,2% có xu hướng cao hơn có YNTK so với nhóm chứng là 79,5% ($p < 0,05$). Tỷ lệ trẻ chỉ mắc 1 đợt tiêu chảy cấp trong thời gian theo dõi của trẻ ở nhóm can thiệp là 8,9% tương tự ở nhóm chứng là 10,9% ($p > 0,05$). Tỷ lệ trẻ mắc 2 đợt tiêu chảy cấp hoặc nhiều hơn trong thời gian theo dõi của trẻ ở nhóm can thiệp là 4,0% có xu hướng thấp hơn có YNTK so với nhóm chứng là 9,6% ($p < 0,05$).



Hình 3.10. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy trong thời gian can thiệp

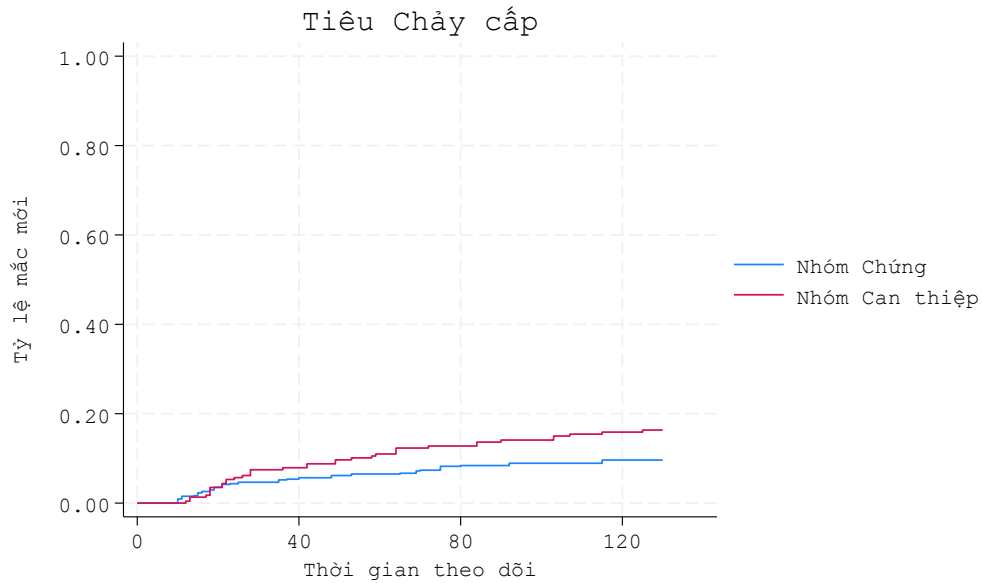
Theo Hình 3.10 tỷ lệ mắc mới tích lũy tiêu chảy cấp theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu bắt đầu có xu hướng khác biệt từ ngày 45 sau khi bắt đầu can thiệp, tuy nhiên, sự khác biệt không thực sự rõ ràng (khoảng tin cậy 95% không hoàn toàn tách biệt).

Bảng 3.26. Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới tiêu chảy cấp.

Yếu tố ảnh hưởng	Đơn biến		Đa biến	
	n = 579		n = 579	
	HR (CI 95%)	p	HR (CI 95%)	p
Nhóm can thiệp	0,6 (0,4 - 0,9)	0,01	0,6 (0,4 - 0,9)	0,012
Giới tính	0,9 (0,6 - 1,3)	0,435	0,9 (0,6 - 1,4)	0,787
Z-score cân nặng theo tuổi	0,9 (0,7 - 1,1)	0,344	1 (0,7 - 1,4)	0,965
Z-score chiều cao theo tuổi	1 (0,7 - 1,2)	0,708	0,9 (0,7 - 1,3)	0,706
Z-score cân nặng theo chiều cao	1,7 (1,1 - 2)	0,005	1,4 (1 - 2)	0,036
Nhóm tuổi mẹ	1,7 (1,1 - 2,6)	0,013	1,7 (1,1 - 2,6)	0,025
Dân tộc	1,2 (1 - 1,4)	0,09	1,2 (1 - 1,4)	0,05
Học vấn bà mẹ	0,8 (0,3 - 2)	0,621	0,8 (0,3 - 2,1)	0,699
Nghề nghiệp bà mẹ	0,9 (0,7 - 1,1)	0,272	0,9 (0,7 - 1,2)	0,552
Mức kinh tế hộ gia đình	1 (0,7 - 1,4)	0,931	1,1 (0,7 - 1,6)	0,744

Số liệu trình bày theo tỷ số nguy cơ (HR).

Mô hình hồi quy Cox ước tính tỷ số nguy cơ của từng yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp cho thấy nhóm can thiệp (sử dụng sản phẩm can thiệp hay không), SDD gầy còm và nhóm tuổi mẹ là những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp của trẻ. Sử dụng sản phẩm can thiệp là yếu tố bảo vệ, trong khi đó SDD gầy còm và mẹ cao tuổi là yếu tố nguy cơ. Trẻ em được sử dụng sản phẩm can thiệp có nguy cơ mắc tiêu chảy cấp thấp hơn 40% so với trẻ em không được sử dụng sản phẩm can thiệp (HR = 0,6; CI95%: 0,6 - 0,9).



Hình 3.11. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới tiêu chảy trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.

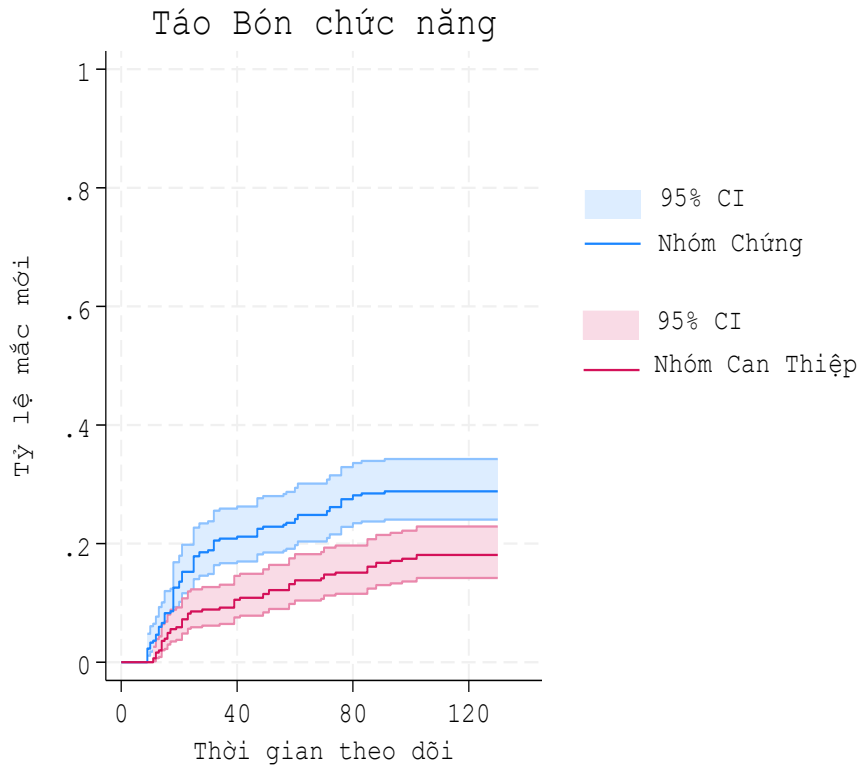
Theo Hình 3.11 tỷ lệ mắc mới tiêu chảy cấp (đã hiệu chỉnh theo các yếu tố nhiễu như trong bảng 3.28) theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu bắt đầu có xu hướng khác biệt từ ngày 40 sau can thiệp, tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với nhóm can thiệp ($p < 0,05$). Sau đó, xu hướng khác biệt tiếp tục gia tăng tới cuối nghiên cứu, tuy nhiên, tốc độ gia tăng là rất chậm ($p > 0,05$).

Bảng 3.27. Tỷ lệ mắc táo bón chức năng của trẻ trong thời gian theo dõi theo tình trạng mắc

Tình trạng mắc	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n = 302 n (%)	n = 304 n (%)	
Không mắc táo bón	215 (71,2)	249 (81,9)	0,002
Có mắc táo bón	87 (28,8)	55 (18,1)	
Tổng	302 (100)	304 (100)	

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2 .

Tỷ lệ trẻ mắc táo bón trong thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 18,1% thấp hơn có YNTK so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 28,8% ($p < 0,05$).



Hình 3.12. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp

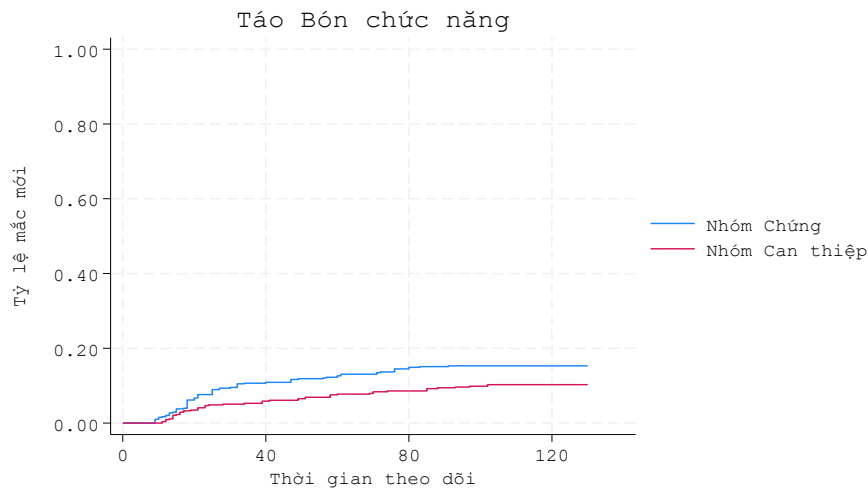
Theo Hình 3.12 tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu có xu hướng khác biệt chỉ sau khoảng 40 ngày theo dõi (khoảng tin cậy 95% không hoàn toàn tách biệt), tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với nhóm can thiệp. Sau đó, sự khác biệt giữa 2 nhóm tiếp tục tăng. Sau ngày thứ 80, tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng tăng chậm lại. Sau ngày thứ 100, tỷ lệ mắc mới của nhóm can thiệp hầu như không tăng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không đổi sau ngày thứ theo dõi thứ 100.

Bảng 3.28. Mô hình hồi quy Cox đánh giá mức ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới táo bón.

Yếu tố ảnh hưởng	Đơn biến		Đa biến	
	n = 579		n = 579	
	HR (CI 95%)	p	HR (CI 95%)	p
Nhóm can thiệp	0,6 (0,4 - 0,8)	0,001	0,6 (0,4 - 0,8)	0,001
Giới tính	1,2 (0,8 - 1,6)	0,386	1,2 (0,8 - 1,6)	0,407
Z-score cân nặng theo tuổi	1,2 (1 - 1,5)	0,096	1,4 (1 - 1,9)	0,055
Z-score chiều cao theo tuổi	1,1 (0,9 - 1,4)	0,512	0,9 (0,6 - 1,2)	0,431
Z-score cân nặng theo chiều cao	1 (0,7 - 1,5)	0,996	0,9 (0,6 - 1,4)	0,808
Nhóm tuổi mẹ	1 (0,7 - 1,5)	0,967	1,1 (0,7 - 1,6)	0,71
Dân tộc	0,9 (0,8 - 1)	0,159	0,9 (0,8 - 1,1)	0,25
Học vấn bà mẹ	0,8 (0,4 - 1,7)	0,519	0,8 (0,4 - 1,7)	0,53
Nghề nghiệp bà mẹ	1,1 (0,9 - 1,4)	0,232	1,1 (0,9 - 1,4)	0,312
Mức kinh tế hộ gia đình	1,5 (1 - 2,3)	0,039	1,5 (1 - 2,2)	0,078

Số liệu trình bày theo tỷ số nguy cơ (HR).

Mô hình hồi quy Cox ước tính tỷ số nguy cơ (HR) của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng cho thấy sử dụng sản phẩm can thiệp là yếu tố duy nhất ảnh hưởng có YNTK ($p < 0,05$), tới tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp trong mô hình hồi quy đa biến. Trẻ có sử dụng sản phẩm can thiệp có nguy cơ mắc táo bón chức năng thấp hơn 40% so với trẻ không sử dụng sản phẩm can thiệp (HR 0,6; CI95% 0,4 - 0,8).



Hình 3.13. Biểu đồ theo dõi tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng.

Theo Hình 3.13 tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng (đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu như trong bảng 3.30) theo thời gian theo dõi của 2 nhóm nghiên cứu có xu thế khác biệt chỉ sau khoảng 40 ngày theo dõi, tỷ lệ mắc mới của nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với nhóm can thiệp, sự khác biệt giữa 2 nhóm đạt đỉnh và ổn định từ đó tới hết thời gian theo dõi ($p < 0,05$).

Bảng 3.29. Tỷ lệ có đợt nằm viện của trẻ trong thời gian theo dõi theo nhóm theo số đợt nằm viện

Số đợt nằm viện	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n = 302 n (%)	n = 304 n (%)	
Không có đợt nằm viện	280 (92,7)	289 (95,1)	0,227
Có đợt nằm viện	22 (7,3)	15 (4,9)	
Tổng cộng	302 (100)	304 (100)	

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: So sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2 test.

Không có sự khác biệt nào về tỷ lệ trẻ em cần phải điều trị nội trú ít nhất một lần trong thời gian theo dõi ở 2 nhóm nghiên cứu, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.3. Hiệu quả đối với phát triển tâm vận động

Bảng 3.30. Đặc điểm tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp.

Chỉ số	Nhóm chứng n =153	Nhóm can thiệp n =151	p (t-test)
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Giao tiếp			
Ban đầu T0	50,9 ± 11,1	43,2 ± 15	0,519
Kết thúc T4	53,8 ± 8,9	43,2 ± 14,5	0,986
Chênh lệch T4-T0	2,9 ± 11,4	-0,1 ± 19	0,935
Vận động thô			
Ban đầu T0	54,4 ± 7	53,7 ± 8,5	0,757
Kết thúc T4	54,4 ± 7	53,7 ± 8,5	0,757
Chênh lệch T4-T0	2 ± 9,9	2,6 ± 11,6	0,681
Vận động tinh			
Ban đầu T0	43,2 ± 15	42,5 ± 14,5	0,547
Kết thúc T4	43,2 ± 14,5	41,9 ± 15,3	0,520
Chênh lệch T4-T0	-0,1 ± 19	-0,6 ± 16,4	0,918
Giải quyết vấn đề			
Ban đầu T0	44,6 ± 12,8	42,8 ± 13,2	0,234
Kết thúc T4	43,7 ± 11,8	43,5 ± 12	0,961
Chênh lệch T4-T0	-0,9 ± 13,1	0,7 ± 12,9	0,194
Cá nhân xã hội			
Ban đầu T0	49,1 ± 9	48,6 ± 9,2	0,527
Kết thúc T4	50,4 ± 10	52,7 ± 8	0,036
Chênh lệch T4-T0	1,2 ± 11,5	4,1 ± 11,5	0,032

Số liệu trình bày theo Mean ± SD, p: So sánh trẻ nam và nữ tham gia nghiên cứu ở cùng thời điểm, sử dụng kiểm định t độc lập.

Trước can thiệp (T0), điểm tâm vận động 5 lĩnh vực hai nhóm tương đương ($p > 0,05$). Sau 4 tháng (T4), chỉ điểm cá nhân - xã hội ở nhóm can thiệp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($52,7 \pm 8$ so với $50,4 \pm 10$; $p = 0,036$) và chênh lệch T4-T0 cũng lớn hơn ($4,1$ so với $1,2$; $p = 0,032$). Các lĩnh vực còn lại không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.31. Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu trước can thiệp.

Các chỉ số	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n (%)	n (%)	
Điểm Giao tiếp			
Theo dõi	15 (9,5)	14 (9,3)	0,947
Chậm phát triển	9 (5,7)	8 (5,3)	0,878
Điểm Vận động thô			
Theo dõi	14 (8,9)	13 (8,6)	0,938
Chậm phát triển	6 (3,8)	7 (4,6)	0,714
Điểm vận động tinh			
Theo dõi	23 (14,6)	24 (15,9)	0,744
Chậm phát triển	15 (9,5)	14 (9,3)	0,947
Điểm giải quyết vấn đề			
Theo dõi	34 (21,5)	32 (21,2)	0,944
Chậm phát triển	19 (12,0)	22 (14,6)	0,510
Điểm cá nhân xã hội			
Theo dõi	25 (15,8)	22 (14,6)	0,756
Chậm phát triển	8 (5,1)	10 (6,6)	0,559

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: So sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2

Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc hai nhóm nghiên cứu trước can thiệp là tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p>0,05$).

Bảng 3.32. Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu sau 4 tháng can thiệp.

Các chỉ số	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	p
	n (%)	n (%)	
Điểm giao tiếp			
Theo dõi	9 (5,7)	4 (2,7)	0,182
Chậm phát triển	4 (2,5)	6 (4,0)	0,474
Điểm vận động thô			
Theo dõi	11 (7,0)	7 (4,6)	0,383
Chậm phát triển	1 (0,6)	2 (1,3)	0,535
Điểm vận động tinh			
Theo dõi	23 (14,6)	24 (15,9)	0,744
Chậm phát triển	15 (9,5)	14 (9,3)	0,947
Điểm giải quyết vấn đề			
Theo dõi	34 (21,5)	32 (21,2)	0,944
Chậm phát triển	19 (12,0)	21 (13,9)	0,622
Điểm cá nhân xã hội			
Theo dõi	25 (15,82)	16 (10,6)	0,176
Chậm phát triển	9 (5,7)	6 (4,0)	0,481

Số liệu trình bày theo tần số (tỷ lệ %), p: So sánh tỷ lệ giữa hai nhóm, sử dụng kiểm định χ^2 .

Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận động của trẻ thuộc hai nhóm nghiên cứu sau can thiệp là tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24-59 tháng ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

4.1.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ

Lứa tuổi 24-59 tháng là giai đoạn tăng trưởng và phát triển quan trọng, đánh dấu sự chuyển tiếp của trẻ từ giai đoạn bú mẹ sang ăn bổ sung hoàn toàn và thích nghi với môi trường học tập, sinh hoạt tập thể. Đây cũng là thời kỳ trẻ dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố dinh dưỡng, chăm sóc và bệnh tật, do nhu cầu dinh dưỡng cao nhưng khả năng đáp ứng còn hạn chế. Vì vậy, đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở nhóm tuổi này có ý nghĩa quan trọng trong việc phản ánh sức khỏe, mức sống và chất lượng chăm sóc của cộng đồng. Theo phân loại của WHO (2018) [132], mức độ ý nghĩa sức khỏe cộng đồng của các thể suy dinh dưỡng được chia thành 5 mức: thấp, trung bình, cao, rất cao và cực kỳ cao. Việc áp dụng phân loại này trong phân tích cho phép nhận định rõ hơn về mức độ nghiêm trọng và ý nghĩa sức khỏe cộng đồng của tình trạng suy dinh dưỡng, đồng thời định hướng các biện pháp can thiệp phù hợp nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng và phát triển thể chất của trẻ. Kết quả của nghiên cứu này được thực hiện trên 1.966 trẻ 24-59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên, một cỡ mẫu lớn, đảm bảo độ tin cậy cao về mặt thống kê. So với các nghiên cứu cùng thời điểm như Bùi Thị Nhung và cộng sự tại Yên Khánh, Ninh Bình (2022, n=1200) [133], Trịnh Hòa Bình và cộng sự tại huyện Ba Tri, Tỉnh Bến Tre (2023, n=1036) [134], Trương Thị Thùy Dương & cộng sự (2022, n=685) tại huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên hay của Nguyễn Trọng Tân và cộng sự tại Hiệp Hòa, Bắc Giang (2021, n=506) [135], thì cỡ mẫu nghiên cứu này cao hơn nhiều, tăng tính đại diện và khả năng khái quát kết luận cho khu vực huyện Phú Lương. Nhóm tuổi 24-59 tháng cũng là giai đoạn trẻ có nhu cầu dinh dưỡng cao và dễ tổn thương trước các tác nhân ảnh hưởng đến tăng trưởng thể chất, là đối tượng phù hợp để đánh giá tình trạng dinh dưỡng mầm non. Kết quả cho thấy sự tương đồng giữa trẻ nam và nữ về tháng tuổi và chiều cao theo tuổi, điều này được khẳng

định bằng các chỉ số Z-score chiều cao theo tuổi không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, cân nặng và chiều cao tuyệt đối của trẻ nam cao hơn có ý nghĩa thống kê, nhưng Z-score cân nặng theo tuổi và cân nặng theo chiều cao lại thấp hơn so với trẻ nữ ($p < 0,05$). Tuy vậy, tỷ lệ SDD các thể nhẹ cân, thấp còi và gày còm cũng như tỷ lệ TC-BP của trẻ nam và trẻ nữ lại không có sự khác biệt nào ($p > 0,05$ - χ^2 - test). Trẻ nam có xu hướng gầy hơn trẻ nữ ở độ tuổi này.

Kết quả nghiên cứu về chiều cao của trẻ tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Nhung và cộng sự [136] năm 2022 trên trẻ em 2 trường mầm non tại huyện Yên Khánh tỉnh Ninh Bình. Kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Nhung và cộng sự cho thấy chiều cao là $99,8 \pm 9,5$ cm ở trẻ trai và $99,2 \pm 9,2$ cm ở trẻ gái, con số tương tự trong nghiên cứu này là $99,9 \pm 6,3$ cm ở trẻ trai và $98,8 \pm 6,1$ cm ở trẻ gái. Tuy nhiên, trẻ em tại huyện Phú Lương có cân nặng thấp hơn so với trẻ em tại Yên Khánh trong nghiên cứu của Bùi Thị Nhung với cân nặng trung bình của trẻ trai là $15,9 \pm 3,9$ kg và của trẻ gái là $15,39 \pm 3,4$ kg, con số tương tự trong nghiên cứu này là $14,9 \pm 2,4$ kg ở trẻ trai và $14,3 \pm 2,2$ kg ở trẻ gái, sự khác biệt được quan sát khoảng 1kg ở cả 2 giới. Kết quả trong nghiên cứu này cũng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Thu [137] nghiên cứu trên nhóm trẻ 3-5 tuổi tại Thanh Hóa (cân nặng và chiều cao trung bình của trẻ trai là $16,1 \pm 2,9$ kg và $101,8 \pm 6,6$ cm; của trẻ gái là $15,6 \pm 2,7$ kg và $101,3 \pm 6,9$ cm). Tuy vậy, nếu chỉ đánh giá qua chỉ số cân nặng và chiều cao của từng giới, cho thấy phân bố nhóm tuổi của trẻ em trong các nghiên cứu là khác nhau. Để chắc chắn hơn, Z-score là chỉ số được ước tính dựa trên cân nặng, chiều cao, tuổi, giới tính của trẻ sẽ hạn chế được nhiều sai số, tuy nhiên, với cỡ mẫu không đủ lớn, phân phối của Z-score có thể chưa tuân thủ phân phối chuẩn hoá dẫn tới sai lầm khi đánh giá tỷ lệ SDD từ chỉ số Z-score.

Ngoài tương đồng về chiều cao và cân nặng thấp hơn, thì trẻ từ 24-59 tháng tuổi tại Phú Lương còn có các chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi và chiều cao theo tuổi thấp hơn so với trẻ em mầm non tại huyện Yên Khánh trong nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Nhung và cộng sự 2022. Trẻ mầm non tại Yên Khánh có chỉ số trung bình Z-score cân nặng theo tuổi là $-0,3 \pm 1,2$ ở trẻ nam và $-0,38 \pm 1,09$ ở trẻ nữ, cả 2

con số này đều cao hơn đáng kể so với con số tương ứng của trẻ mầm non tại Phú Lương là $-0,82 \pm 1,0$ ở trẻ nam và $-0,92 \pm 0,9$ ở trẻ nữ. Trung bình của chỉ số Z-score chiều cao theo tuổi của trẻ nam và nữ tại Phú Lương lần lượt là $-0,82 \pm 0,96$ và $-0,87 \pm 0,89$, trong khi con số tương ứng của trẻ em tại Yên Khánh là $-0,6 \pm 1,1$ và $-0,66 \pm 1,11$ qua các số liệu trên ta có thể thấy được sự khác biệt rõ rệt của trẻ mầm non giữa 2 nghiên cứu tại 2 địa bàn vào thời điểm tương tự. Yên Khánh là một huyện nông thôn điển hình tại Đồng bằng Sông Hồng, sự khác biệt về tình trạng dinh dưỡng của trẻ mầm non tại Yên Khánh và Phú Lương có thể coi là sự khác biệt giữa Đồng bằng Sông Hồng và trung du phía Bắc.

Sự “nhỏ bé” của trẻ từ 24-59 tháng tuổi tại Phú Lương không chỉ thể hiện qua 2 chỉ số Z-score cân nặng và chiều cao theo tuổi mà còn thể hiện qua chỉ số Z-score BMI theo tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy Z-score BMI theo tuổi của trẻ mầm non 24-59 tháng tuổi tại Phú Lương là $-0,52 \pm 1,01$ ở trẻ nam và $-0,61 \pm 0,89$ ở trẻ nữ. Các số liệu tương ứng của trẻ em tại Yên Khánh là $0,2 \pm 1,2$ và $0,04 \pm 1,04$, sự khác biệt là hết sức rõ rệt. Tại Yên Khánh, trẻ mầm non đã có chỉ số Z-score BMI theo tuổi > 0 , điều này thể hiện rằng chỉ số này của trẻ em tại Yên Khánh đã tương đương và cao hơn so với trẻ em trong chuẩn tăng trưởng, cũng thể hiện rằng trẻ tại địa bàn đã bắt kịp trẻ em được chăm sóc chuẩn trên thế giới. Tại Phú Lương, chỉ số Z-score BMI theo tuổi vẫn còn một khoảng cách rất xa so với chuẩn tăng trưởng ở cả 2 giới nam và nữ. Trẻ mầm non tại Phú Lương có chỉ số Z-score BMI theo tuổi thấp hơn đáng kể so với trẻ em tại Yên Khánh, nhưng điều này cũng thể hiện rằng tỷ lệ thừa cân của trẻ em tại Phú Lương vẫn đang rất thấp, điều này gợi ý các can thiệp cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho trẻ em tại trung du và miền núi phía Bắc vẫn còn cơ hội để kiểm soát sự gia tăng của tỷ lệ thừa cân - béo phì. Sự khác biệt về đặc điểm nhân trắc của trẻ mầm non tại Phú Lương với các địa bàn nghiên cứu khác trong cả nước càng được làm rõ khi xem xét đến tỷ lệ SDD các thể.

Năm 2023, tác giả Võ Thị Hoàng Loan đã tiến hành đánh giá tình trạng dinh dưỡng của 2408 trẻ dưới 5 tuổi ở các hộ nghèo, cận nghèo và mới thoát nghèo tại tỉnh Hậu Giang. Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ em dưới 5 tuổi tại ở các hộ nghèo,

cận nghèo và mới thoát nghèo tại tỉnh Hậu Giang có tỷ lệ SDD thấp còi rất cao, cao hơn hẳn so trẻ em trong nghiên cứu này là 24,5%. Như chúng ta đều biết, nghèo đói là nguyên nhân lớn nhất, trực tiếp nhất của SDD, chính vì vậy sự khác biệt về tỷ lệ SDD thấp còi trong nghiên cứu của Võ Thị Hoàng Loan so với nghiên cứu này là hiển nhiên [138]. Năm 2019, Viện Dinh dưỡng [14] đã tiến hành tổng điều tra đánh giá tỷ lệ SDD của toàn bộ các lớp tuổi trên toàn quốc, kết quả điều tra cho thấy, tỷ lệ SDD thấp còi chung của trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc là 19,6%. Sau 4 năm, năm 2023, cũng theo số liệu giám sát dinh dưỡng trên toàn quốc [2] của Viện Dinh dưỡng, tỷ lệ SDD thấp còi chung của trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc giảm chậm, về mức 18,2%, tuy vậy, tỷ lệ này ở khu vực Trung du và Miền núi phía Bắc (nơi có tỉnh Thái Nguyên) là 24,8%, cao hơn cả tỷ lệ SDD thấp còi trong nghiên cứu của tác giả Võ Thị Hoàng Loan. Cũng theo công bố năm 2023 của Viện Dinh dưỡng, tỷ lệ SDD chung của trẻ em dưới 5 tuổi tại tỉnh Thái Nguyên là 10,3% nhẹ cân; 19,8% thấp còi và 5,9% gầy còm.

Tỷ lệ SDD của trẻ em tại Phú Lương - Thái Nguyên trong nghiên cứu này tuy rằng thấp hơn rõ rệt so với khu vực Trung du và Miền núi phía Bắc và thấp hơn mặt bằng chung của cả tỉnh, tuy vậy vẫn cao hơn so với các nghiên cứu khác tại khu vực đồng bằng. Cũng trong thời gian này, tác giả Trương Thị Thuỳ Dương [139] có tiến hành đánh giá TTDD của trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện huyện Phú Bình, tỷ lệ SDD lần lượt là 6,1% nhẹ cân; 8,9% thấp còi và 4,1% gầy còm, Trước đó 1 năm, năm 2021, tác giả Nguyễn Trọng Tân cũng tiến hành đánh giá TTDD của trẻ em dưới 5 tuổi tại Hiệp Hoà - Bắc Giang [135], tỷ lệ SDD lần lượt là 6,1% nhẹ cân; 8,1% thấp còi và 3,6% gầy còm, khá tương đồng so với nghiên cứu của Trương Thị Thuỳ Dương. Tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em tại Phú Lương - Thái Nguyên tuy thấp hơn khu vực miền núi và trung bình toàn tỉnh, nhưng vẫn cao hơn so với các nghiên cứu tại đồng bằng như ở Phú Bình và Hiệp Hòa, cho thấy sự khác biệt rõ rệt theo vùng địa lý và điều kiện kinh tế - xã hội.

Qua số liệu của các nghiên cứu trên, có thể thấy tỷ lệ SDD các thể của trẻ em dưới 5 tuổi tại khu vực đồng bằng khá thấp, vậy tỷ lệ này ở khu vực trung du miền

núi như thế nào? Năm 2020, hai tác giả Nguyễn Song Tú [140] và Nguyễn Lâm [141] đã lần lượt đánh giá TTDD của trẻ em 24-71 tháng tuổi tại Yên Sơn Tuyên Quang và trẻ 36-59 tháng tuổi tại Lục Nam, Bắc Giang. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Song Tú cho thấy tỷ lệ SDD các thể nhẹ cân, thấp còi, gầy còm lần lượt là 7,2%; 12,8% và 2,6%, Tỷ lệ tương tự trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Lâm cao hơn đôi chút, lần lượt là 11,4%; 13,8% và 2,8%, Trước đó 1 năm, tác giả Phạm Thị Thu cũng đã đánh giá TTDD của trẻ em 3 - 5 tuổi tại tỉnh Thanh Hoá [137], kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ SDD các thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm lần lượt là 9,6%; 14,5% và 1,2%.

Tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi trong các nghiên cứu tại khu vực đồng bằng như nghiên cứu của Vũ Thị Thanh, Trương Thị Thuỳ Dương, Nguyễn Trọng Tấn và Bùi Thị Nhung có nhiều điểm tương đồng và đặc biệt là thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu triển khai trên địa bàn trung du và miền núi như nghiên cứu này hay nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Lâm, Nguyễn Song Tú và Phạm Thị Thu. Tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi tại các địa bàn là đồng bằng nằm trong khoảng 4% đến 6% với SDD nhẹ cân và khoảng 7% đến 8% với SDD thấp còi, ngoại trừ nghiên cứu của Võ Thị Hoàng Loan.

Kết quả nghiên cứu tại địa bàn là các tỉnh trung du và miền núi khá tương đồng, Nghiên cứu của Nguyễn Lâm, Nguyễn Song Tú và Phạm Thị Thu triển khai tại các địa bàn trung du và miền núi cho các kết quả khá tương đồng. Tỷ lệ SDD nhẹ cân của các nghiên cứu này trong khoảng từ 8% đến 11%, sự khác biệt giữa các nghiên cứu là không rõ rệt. Sự khác biệt về tỷ lệ SDD thấp còi còn thấp hơn nữa, các nghiên cứu của các tác giả trên cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi dao động trong khoảng từ 12% đến 14%. Tuy nhiên các tỷ lệ từ nghiên cứu của Nguyễn Lâm, Nguyễn Song Tú và Phạm Thị Thu đều thấp hơn đáng kể so với tỷ lệ SDD thấp còi chung của trẻ dưới 5 tuổi tại khu vực Trung du và miền núi phía Bắc cũng như tại tỉnh Thái Nguyên năm 2023. Theo báo cáo của Viện Dinh dưỡng, hệ thống giám sát dinh dưỡng đã ghi nhận tỷ lệ SDD thấp còi tại khu vực Trung du và miền núi phía Bắc là 24,8% và tỷ lệ SDD thấp còi của tỉnh Thái Nguyên là 19,8%. Cũng theo báo

cáo này, tỷ lệ SDD thấp còi chung trên toàn quốc là 18,2% thấp hơn so với tỷ lệ SDD thấp còi tại Thái Nguyên và thấp hơn đáng kể khi so sánh với tỷ lệ SDD thấp còi của trẻ dưới 5 tuổi tại khu vực Trung du và miền núi phía Bắc. Tỷ lệ SDD nhẹ cân cũng như thấp còi của các tác giả Nguyễn Lâm, Nguyễn Song Tú và Phạm Thị Thu trên các địa bàn trung du, miền núi là tương tự như kết quả trong nghiên cứu này, tuy rằng vẫn có sự khác biệt khi so sánh với tỷ lệ SDD tương tự của tỉnh Thái Nguyên, khu vực Trung du và miền núi phía Bắc cũng như cả nước năm 2023.

Không chỉ có sự khác biệt lớn về tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi, tỷ lệ SDD gày còm giữa các nghiên cứu vùng trung du cũng rất khác biệt. Tỷ lệ SDD gày còm thấp nhất trong nghiên cứu của Phạm Thị Thu, chỉ 1,2%, sau đó là nghiên cứu này và nghiên cứu của Nguyễn Song Tú đều là 2,6%, cao hơn một chút là nghiên cứu của Nguyễn Lâm 2,8%.

Không chỉ SDD, sự khác biệt tỷ lệ thừa cân, béo phì của các nghiên cứu cũng rất lớn. Tỷ lệ thừa cân, béo phì của trẻ dưới 5 tuổi trên cả nước là 9,4%, cao nhất trong tất cả các nghiên cứu đã liệt kê ở trên, tiếp theo đó là nghiên cứu của Bùi Thị Nhung (7,9%). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Lâm cho thấy không có trẻ dưới 5 tuổi nào thừa cân béo phì, nghiên cứu này chỉ có 0,6% trẻ tham gia thừa cân, béo phì.

Lý giải cho sự khác biệt ở tất cả các tỷ lệ SDD của các nghiên cứu này có lẽ chính là sự khác biệt về điều kiện kinh tế xã hội, lối sống của đối tượng nghiên cứu tại các địa bàn nghiên cứu. Sự phân hoá về kinh tế, lối sống của các quần thể dân cư trên cả nước chính là nguyên nhân dẫn tới các tỷ lệ SDD cũng như tỷ lệ thừa cân, béo phì đều cao như của báo cáo trên toàn quốc, cùng nguyên nhân đó, gánh nặng kép về dinh dưỡng tiếp tục được thể hiện trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn, trải dài qua nhiều khu vực khác nhau như công bố về tỷ lệ SDD của khu vực Trung du, miền núi phía Bắc hay của tỉnh Thái Nguyên. Các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ, địa bàn khu trú như nghiên cứu này hay các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Lâm, Nguyễn Song Tú, Phạm Thị Thu, Vũ Thị Thanh, Bùi Thị Nhung, Trương Thị Thuỳ Dương, Nguyễn Trọng Tân đều không cho thấy rõ rệt gánh nặng kép về dinh dưỡng. Như vậy gánh nặng kép chỉ xuất hiện trên bình diện rộng. Đây là một hậu quả tất

yếu của quá trình dịch chuyển dinh dưỡng, khi kinh tế phát triển, Quá trình này đã được GS.TSKH. Hà Huy Khôi và GS.TS. Nguyễn Công Khả tiên đoán từ năm 2001 [142],[143], đây chính là thách thức lớn nhất của ngành dinh dưỡng hiện nay.

4.1.2. Một số yếu tố liên quan tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ em 24-59 tháng ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

Theo khung lý thuyết về nguyên nhân SDD được UNICEF đề xuất năm 1997 [17], có 2 nguyên nhân trực tiếp dẫn tới SDD là thiếu hụt khẩu phần ăn và tình trạng bệnh tật của trẻ. Nguyên nhân gián tiếp của SDD là dịch vụ chăm sóc y tế và vệ sinh môi trường yếu kém, dịch vụ chăm sóc bà mẹ và trẻ em chưa thỏa đáng. Các bất cập trong dịch vụ chăm sóc bà mẹ, trẻ em, kiến thức của người chăm sóc trẻ, yếu tố chăm sóc của gia đình, các vấn đề nước sạch, vệ sinh môi trường và tình trạng nhà ở không đảm bảo, mất vệ sinh được xếp vào nhóm nguyên nhân này.

Nguyên nhân cơ bản liên quan đến hệ thống nhà nước, tổ chức xã hội, kiến trúc cơ cấu chính trị, cơ cấu kinh tế, nguồn lực và tài nguyên. Bên cạnh đó, còn có rất nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng trẻ em.

Mô hình hồi quy Logistic đa biến cho thấy, tại huyện Phú Lương, tình trạng kinh tế hộ gia đình là yếu tố ảnh hưởng lớn nhất tới tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi khi so sánh giữa hộ gia đình cận nghèo và nghèo với hộ gia đình bình thường (OR 2,28 CI 95% 1,45 - 3,6; OR 2,94 CI 1,89 - 4,58 đối với SDD nhẹ cân và OR 2,30 CI 1,47-3,62; OR 4,19 CI 2,77 - 6,33 đối với SDD thấp còi), các yếu tố liên quan khác đã được thu thập như độ tuổi bà mẹ, dân tộc bà mẹ, trình độ học vấn của bà mẹ, giữ vệ sinh cá nhân đều không ảnh hưởng tới tình trạng SDD nhẹ cân và thấp còi. Như vậy có thể thấy trẻ em tại các hộ gia đình nghèo và cận nghèo đều là những đứa trẻ nhỏ bé, cả về cân nặng và chiều cao. Mô hình hồi quy tìm hiểu các yếu tố liên quan tới SDD gầy còm và TC-BP thêm một lần khẳng định kết luận đó. Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD gầy còm và TC-BP giữa các nhóm kinh tế hộ gia đình, kết quả đó thêm một lần nữa khẳng định, trẻ em tại các hộ nghèo và cận nghèo là những trẻ “cân đối một cách nhỏ bé”, khi trẻ tại những hộ này có chiều cao và cân nặng thấp hơn, nhưng lại có BMI tương đương trẻ tại hộ gia đình có mức sống trung

bình. Trẻ có bà mẹ lớn hơn 35 tuổi có mức chênh tỷ lệ TCBP cao gấp 3,28 (CI 95%: 1,55 - 6,96) lần so với những trẻ có bà mẹ ở nhóm tuổi thấp hơn, có lẽ rằng những bà mẹ lớn tuổi hơn có điều kiện chăm sóc tốt hơn nhưng không được cập nhật những kiến thức mới và có thể do có các quan điểm cũ. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, do hạn chế về nguồn lực, nhóm tác giả chưa đánh giá được mối tương quan giữa tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần ăn, hoạt động thể lực của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại địa bàn nghiên cứu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Song Tú [140], theo tác giả Song Tú, trẻ thuộc hộ nghèo và cận nghèo có tỷ lệ thấp còi gấp 1,6 lần những trẻ có hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình có mức sống trung bình. Trẻ thuộc hộ nghèo và cận nghèo cũng nguy cơ SDD nhẹ cân và gầy còm cao hơn đáng kể so với trẻ thuộc hộ gia đình có mức sống trung bình, cũng theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Song Tú. Tuy vậy, chỉ có nghiên cứu của tác giả Nguyễn Song Tú có kết quả tương tự nghiên cứu này, có lẽ sự tương đồng về địa bàn nghiên cứu là lời giải thích. Cả nghiên cứu này và nghiên cứu của tác giả Song Tú đều triển khai trên khu vực trung du và miền núi phía Bắc, các nghiên cứu khác liệt kê ở trên hoặc triển khai ở đồng bằng, hoặc triển khai ở miền núi phía bắc thì không công bố mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ đối với tỷ lệ SDD của trẻ, Các nghiên cứu tại khu vực đồng bằng như nghiên cứu của Võ Thị Hoàng Loan [138], Trương Thị Thuỳ Dương [139], Nguyễn Trọng Tân [135] đều cho thấy mối liên quan giữa thực hành nuôi dưỡng trẻ và kiến thức - thực hành dinh dưỡng của bà mẹ đối với tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Như vậy, chúng ta có thể thấy rằng, tại khu vực miền núi, nơi an ninh lương thực vẫn là nỗi lo, thì thiếu ăn là nguyên nhân chính của tình trạng SDD. Ngược lại, tại khu vực đồng bằng, nơi thực phẩm đầy đủ, thì kiến thức, thực hành dinh dưỡng và nuôi dưỡng trẻ là những nguy cơ chính tới tình trạng dinh dưỡng. Từ đây, chúng ta có thể tạm kết luận rằng, giải pháp quan trọng để cải thiện tình trạng dinh dưỡng tại khu vực trung du cũng như miền núi là cung cấp đầy đủ thực phẩm cho trẻ và gia đình, tiếp theo đó cần nâng cao kiến thức, thực hành dinh dưỡng và chăm sóc trẻ cho bà mẹ mang thai, bà mẹ có trẻ dưới 5 tuổi nói riêng và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nói chung.

4.2. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

Nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics đối với tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi sau 4 tháng can thiệp. Trong quá trình can thiệp, tính tuân thủ bổ sung được đảm bảo tốt nhờ sự giám sát của giáo viên và người chăm sóc trẻ. Gần như toàn bộ trẻ nhóm can thiệp đều nhận đủ 2 lần uống mỗi ngày theo thiết kế và không có trường hợp bỏ cuộc đáng kể nào. Về tác dụng phụ, không ghi nhận bất kỳ phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào liên quan đến việc sử dụng sản phẩm trong suốt 4 tháng. Trẻ thuộc nhóm can thiệp được sử dụng 2 gói sản phẩm mỗi ngày, một lần vào bữa phụ sáng lúc 9 giờ và một lần vào bữa phụ chiều lúc 15 giờ. Mỗi gói sản phẩm chứa có chứa 18 vitamin, 13 khoáng chất cần thiết và có chất xơ hòa tan (Prebiotics) là HMO + FOS và Probiotics là *Bifidobacterium BB-12* & *Lactobacillus rhamnosus LGG*. Mỗi gói sản phẩm là 38g, tổng số lượng sản phẩm trẻ sử dụng trong một ngày hai gói là 76g với năng lượng là 364 kcal và chứa 131 gam Protein, 15,5 gam Lipid, 43,1 gam Carbohydrate. Sản phẩm đạt chỉ tiêu vi sinh vật theo Quyết định 46/2007/QĐ-BYT và hàm lượng kim loại nặng theo QCVN 8-2:2011/BYT.

Một yếu tố then chốt khác đảm bảo tính chính xác của đánh giá hiệu quả can thiệp là việc kiểm soát tốt các yếu tố nhiễu ngay từ ban đầu. Ngay tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, hai nhóm can thiệp và đối chứng tương đồng về các đặc điểm nhân khẩu và nhân trắc: không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình, tỷ lệ giới tính, cân nặng, chiều cao và các chỉ số Z-score (WAZ, HAZ, WHZ) giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Điều này cho thấy quá trình chọn mẫu và phân bổ ngẫu nhiên đã được thực hiện đúng kỹ thuật, tạo tiền đề hai nhóm đồng nhất về mặt nền tảng ban đầu. Nhờ đó, mọi thay đổi về tình trạng dinh dưỡng quan sát được trong quá trình nghiên cứu có thể quy kết cho tác động của biện pháp can thiệp, thay vì do sai lệch chọn mẫu hay khác biệt sẵn có. Tương tự, tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi và

gây còm ban đầu của hai nhóm tuy có chênh lệch nhỏ nhưng đều không khác biệt có ý nghĩa. Sự cân bằng này giúp loại trừ ảnh hưởng của yếu tố nhiễu, đảm bảo tính khách quan và độ tin cậy khi so sánh kết quả sau can thiệp giữa hai nhóm. Như vậy, nhóm chứng và nhóm can thiệp có xuất phát điểm tương đương, tạo điều kiện thuận lợi để đánh giá chính xác hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics.

Chế độ ăn hàng ngày của trẻ cũng được xem xét như một yếu tố nhiễu tiềm tàng. Khẩu phần dinh dưỡng ban đầu của hai nhóm được phân tích cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về năng lượng trung bình, cân đối các chất sinh năng lượng và vi chất dinh dưỡng ($p > 0,05$). Tỷ lệ P:L:G của khẩu phần hai nhóm tương đồng nhau và đều nằm trong khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng dành cho trẻ 2-5 tuổi. Điều này có nghĩa là trước can thiệp, tình trạng dinh dưỡng của trẻ không bị ảnh hưởng bởi khác biệt về chế độ ăn, giúp việc so sánh sau can thiệp được công bằng. Mặt khác, một điểm đáng lưu ý là tỷ lệ khoảng 75-80% trẻ trong nghiên cứu không đáp ứng đủ nhu cầu khuyến nghị (RDA) về năng lượng và đa số thiếu hụt các vi chất thiết yếu, đặc biệt là canxi, vitamin A, D và nhóm vitamin B (70-95% không đạt RDA). Điều này phản ánh chất lượng khẩu phần thấp, thiếu đa dạng và mất cân đối, dù lượng protein đạt mức khá tốt ($\approx 90\%$ đáp ứng RDA). Tuy nhiên, vì cả hai nhóm đều tương tự nhau về điểm này nên ảnh hưởng của nó đến so sánh hiệu quả giữa hai nhóm là như nhau. Nói cách khác, nhờ kiểm soát tốt khẩu phần nền, nghiên cứu đã hạn chế được một biến số nhiễu quan trọng. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh ảnh hưởng của khẩu phần ăn tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ, đúng như định nghĩa “tình trạng dinh dưỡng là phản ứng của cơ thể đối với mức đáp ứng dinh dưỡng” [144]. Do vậy, việc đảm bảo khẩu phần ban đầu tương đương giúp kết quả sự khác biệt (nếu có) sau can thiệp là do sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics mang lại chứ không phải do khác biệt chế độ ăn nền. Tóm lại, các yếu tố nền như nhân trắc và khẩu phần đều đồng nhất giữa hai nhóm trước can thiệp, tạo nền tảng vững chắc để đánh giá hiệu quả can thiệp mà không bị nhiễu.

Sau 4 tháng can thiệp, tình trạng dinh dưỡng của trẻ em trong nghiên cứu được cải thiện rõ rệt. Cả nhóm can thiệp và nhóm chứng đều có xu hướng tăng lên về cân

nặng so với trước can thiệp, phản ánh quá trình lớn lên tự nhiên và tác động của chăm sóc dinh dưỡng nói chung. Tuy nhiên, nhóm trẻ được bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics có mức tăng cao hơn ở một số chỉ số so với nhóm chứng. Cân nặng trung bình của trẻ nhóm can thiệp tăng nhiều hơn so với nhóm chứng, đặc biệt thể hiện ngay từ mốc 2 tháng: sau 2,3 tháng can thiệp, trẻ nhóm can thiệp tăng trung bình (0,53 kg, 0,69 kg), cao hơn so với mức (0,38 kg, 0,52 kg) của nhóm chứng ($p < 0,001$). Sự khác biệt về mức tăng cân này tương tự kết quả của Lê Thị Hợp và cộng sự [145], khi bổ sung sữa Pediaplus cho trẻ 36-72 tháng tuổi học mẫu giáo tại xã Đồng Kỳ, huyện Yên Thế, tỉnh Bắc Giang: sau 2 tháng, nhóm can thiệp tăng 0,7 kg so với 0,5 kg ở nhóm dùng sữa thông thường. Tiếp tục theo dõi đến mốc 4 tháng, tổng mức tăng cân của nhóm can thiệp đạt $0,9 \pm 0,35$ kg, cao hơn đáng kể so với $0,77 \pm 0,33$ kg của nhóm chứng ($p < 0,001$). So sánh với nghiên cứu của Vũ Thị Kim Hoa (2017) trên trẻ 25-36 tháng tuổi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh, sau 5 tháng can thiệp, nhóm sử dụng sản phẩm Synbiotics tăng trung bình 1,02 kg so với 0,63 kg ở nhóm chứng. Mức tăng cân trong nghiên cứu của này thấp hơn, có thể do thời gian can thiệp ngắn hơn (4 tháng so với 5 tháng trong nghiên cứu của Kim Hoa) và độ tuổi đối tượng lớn hơn (24-59 tháng so với 25-36 tháng) [13]. Những yếu tố này có thể làm tốc độ tăng cân chậm hơn và hiệu quả tích lũy ít hơn so với nghiên cứu có thời gian dài và trẻ nhỏ hơn. Vậy, kết quả tăng cân tốt hơn ở nhóm can thiệp của nghiên cứu này đã khẳng định tác động tích cực của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics lên tăng trưởng cân nặng của trẻ trong ngắn hạn.

Sau 4 tháng can thiệp, chiều cao của trẻ tăng lên ở cả hai nhóm, phản ánh sự phát triển thể chất bình thường theo thời gian. Tuy nhiên, mức tăng chiều cao trung bình ở nhóm can thiệp ($2,65 \pm 0,49$ cm) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($2,48 \pm 0,52$ cm; $p < 0,001$). Sự khác biệt này cho thấy sản phẩm bổ sung có chứa Synbiotics đã góp phần hỗ trợ tăng trưởng chiều cao trong giai đoạn nghiên cứu, dù tác động chưa lớn. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước như của Vũ Thị Kim Hoa (2017) và Lê Thị Hợp (2011), khi trẻ được bổ sung sản phẩm có chứa Probiotics và Prebiotics tăng chiều cao trung bình từ 2,5 đến 4 cm sau vài

tháng can thiệp, tương đương với nhóm chứng, cho thấy tác động cải thiện tăng trưởng theo hướng tích cực nhưng cần thời gian dài hơn để thể hiện rõ rệt [145],[13]. Về cơ chế, chiều cao phản ánh tình trạng dinh dưỡng mạn tính, chịu ảnh hưởng của năng lượng, đạm, canxi, phospho, vitamin D và hormone tăng trưởng (GH-IGF-1); các yếu tố này cần được duy trì ổn định trong thời gian đủ dài để biểu hiện trên tầm vóc. Nhìn chung, SPDD có chứa Synbiotics có thể hỗ trợ tăng trưởng thông qua cải thiện hấp thu dưỡng chất và chức năng ruột, song để tác động rõ rệt đến chiều cao, cần nghiên cứu kéo dài hoặc kết hợp với bổ sung vi chất thiết yếu.

Sau 4 tháng can thiệp, chỉ số Z-score CN/T của nhóm can thiệp cải thiện rõ rệt so với thời điểm ban đầu và cao hơn nhóm chứng tại tất cả các thời điểm theo dõi. Cụ thể, giá trị trung bình tại T2, T3 và T4 lần lượt là $0,11 \pm 0,19$; $0,12 \pm 0,21$; $0,12 \pm 0,20$, trong khi ở nhóm chứng chỉ đạt $0,04 \pm 0,14$; $0,04 \pm 0,16$; $0,06 \pm 0,19$ ($p < 0,001$) ở tất cả các mốc so sánh. Sự cải thiện này chứng tỏ hiệu quả ngắn hạn của việc bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics trong việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng cấp tính và phục hồi cân nặng ở trẻ nhỏ. Cơ chế có thể liên quan đến việc tăng hấp thu năng lượng, cân bằng hệ vi sinh đường ruột và giảm viêm niêm mạc ruột, giúp trẻ hấp thu tốt hơn các chất dinh dưỡng thiết yếu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Song Tú (2020), khi nhóm trẻ được bổ sung khẩu phần giàu năng lượng và Prebiotics cũng ghi nhận sự cải thiện đáng kể về Z-score CN/T, khẳng định vai trò phối hợp giữa dinh dưỡng hợp lý và điều hòa hệ vi sinh đường ruột trong phục hồi tăng trưởng ở trẻ.

Sau 4 tháng, chỉ số Z-score CC/T của nhóm can thiệp cải thiện hơn so với nhóm chứng, với giá trị trung bình $0,03 \pm 0,12$ so với $0,00 \pm 0,12$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Mức cải thiện này phản ánh xu hướng tăng trưởng chiều cao tích cực, song quy mô thay đổi còn hạn chế. Kết quả này tương tự kết quả của Lê Thị Hợp và cộng sự [145], Vũ Thị Kim Hoa [13], Nguyễn Đức Vinh và cộng sự [146] trong các nghiên cứu trước: các can thiệp dinh dưỡng ngắn hạn ít tạo ra khác biệt lớn về tầm vóc chiều cao giữa nhóm có và không can thiệp. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy muốn cải thiện chiều cao cần dinh dưỡng đầy đủ và cân đối vi chất

(đặc biệt là canxi, phospho, vitamin D) trong thời gian dài. Như vậy, việc bổ sung SPDD có chứa Synbiotics trong thời gian 4 tháng đã góp phần cải thiện Z-score CC/T, song cần kéo dài can thiệp để ghi nhận tác động rõ rệt hơn đến tăng trưởng chiều cao.

Sau 4 tháng can thiệp, chỉ số Z-Score CN/CC chỉ báo nhạy cảm nhất phản ánh tình trạng dinh dưỡng cấp tính - cho thấy sự cải thiện rõ rệt ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Sau 2 tháng, Z-Score CN/CC trung bình của nhóm can thiệp tăng $0,16 \pm 0,32$ so với $0,04 \pm 0,24$ ở nhóm chứng; mức chênh lệch này tiếp tục duy trì đến tháng thứ 3 ($0,17 \pm 0,32$ so với $0,05 \pm 0,27$) và tháng thứ 4 ($0,16 \pm 0,31$ so với $0,10 \pm 0,31$), đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Điều này cho thấy việc bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đã giúp trẻ cải thiện nhanh tình trạng gầy còm và phục hồi cân nặng tương xứng với chiều cao chỉ sau 2 tháng can thiệp. Kết quả nghiên cứu này tương đương với một nghiên cứu can thiệp của Nguyễn Đức Vinh trên trẻ mầm non ở Vĩnh Phúc, khi bổ sung sản phẩm dinh dưỡng cho gần 1000 trẻ: trước can thiệp, Z-Score CN/CC trung bình hai nhóm 0,94; sau 3 tháng, nhóm can thiệp đạt 0,57 so với 0,71 ở nhóm chứng, chênh lệch có ý nghĩa sau 3 tháng ($p < 0,001$) [147],[148]. Tương tự, nghiên cứu sữa học đường của Nguyễn Thị Lâm (2018) cũng cho thấy cải thiện WHZ sau 3 tháng ở nhóm can thiệp vượt trội hơn nhóm chứng [148]. Z-Score CN/CC phản ánh tình trạng dinh dưỡng hiện tại, những thay đổi mới xảy ra khiến trẻ sụt cân hoặc không tăng cân kịp so với chiều cao. Do đó, sự cải thiện nhanh chóng chỉ số Z-Score CN/CC trong nghiên cứu của chúng tôi khẳng định hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics trong việc phục hồi dinh dưỡng cấp tính. Chỉ sau 2 tháng sử dụng, tình trạng gầy còm đã được cải thiện và xu hướng này tiếp tục được duy trì đến tháng thứ 4. Nói cách khác, sản phẩm đã giúp trẻ bắt kịp đà tăng trưởng cân nặng so với chiều cao trong giai đoạn can thiệp, một yếu tố quan trọng để ngăn chặn tiến triển suy dinh dưỡng nặng hơn.

Việc cải thiện chỉ số Z-Score CN/CC cũng được phản ánh qua hiệu quả phòng ngừa suy dinh dưỡng thể gầy còm trong nhóm can thiệp. Sau 4 tháng, không có trẻ nào thuộc nhóm can thiệp mới mắc suy dinh dưỡng gầy còm, trong khi nhóm chứng

xuất hiện 5 trường hợp mới (1,7%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và cho thấy vai trò phòng bệnh rõ rệt của việc bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics. Chỉ số hiệu quả can thiệp dự phòng (PE) cho suy dinh dưỡng cấp tính có thể tính được: giảm nguy cơ tuyệt đối 1,7% và số cần điều trị (NNT) là 58 trẻ để ngăn ngừa 1 trường hợp suy dinh dưỡng gầy còm. Mặc dù con số NNT=57,4 cho thấy hiệu quả phòng ngừa không lớn, nhưng trong bối cảnh cộng đồng, đây vẫn là tác động có ý nghĩa khi áp dụng cho quần thể rộng. Đối với những trẻ đã suy dinh dưỡng gầy còm từ ban đầu, can thiệp Synbiotics cũng giúp cải thiện tỷ lệ hồi phục phần nào: sau 4 tháng, 18,8% trẻ nhóm can thiệp vẫn còn gầy còm so với 33,3% ở nhóm chứng (giảm tuyệt đối 14,5%). Tuy sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng xu hướng cải thiện rõ rệt gợi ý tiềm năng hỗ trợ điều trị của sản phẩm. Nguyên nhân chưa đạt ý nghĩa có thể do cỡ mẫu nhóm gầy còm ban đầu nhỏ hoặc thời gian can thiệp chưa đủ dài để thể hiện trọn vẹn hiệu quả. Dù vậy, tổng hợp lại, các dữ liệu trên cho thấy sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đem lại lợi ích rõ ràng trong phòng ngừa suy dinh dưỡng cấp tính, đồng thời có tín hiệu tích cực trong việc hỗ trợ phục hồi cho trẻ đã suy dinh dưỡng gầy còm. Đây là kết quả rất đáng khích lệ, đặc biệt trong bối cảnh suy dinh dưỡng thể gầy còm ở trẻ nhỏ vẫn đang là vấn đề sức khỏe cộng ở Việt Nam. Cơ chế tác động của sản phẩm có thể đến từ việc cung cấp đầy đủ năng lượng, đạm và vi chất giúp trẻ tăng cân nhanh, kết hợp với Synbiotics giúp cải thiện hấp thu dưỡng chất và tình trạng viêm nhiễm, nhờ đó trẻ ít bị ốm vặt hơn và tăng trưởng tốt hơn về cân nặng. Từ kết quả này, có thể thấy bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics không chỉ cải thiện chỉ số nhân trắc mà còn góp phần dự phòng suy dinh dưỡng một cách hiệu quả.

Để hiểu rõ hơn cơ chế đằng sau những kết quả trên, cần xem xét vai trò của sản phẩm dinh dưỡng cũng như thành phần Synbiotics trong sản phẩm. Sau 4 tháng, nhóm can thiệp (mỗi ngày uống 2 gói 400 ml sản phẩm dinh dưỡng) đã có sự cải thiện đáng kể về khẩu phần ăn so với nhóm chứng. Cụ thể, năng lượng khẩu phần trung bình của nhóm can thiệp đạt 1.354 kcal/ngày, cao hơn rõ rệt so với 1.147 kcal ở nhóm chứng; tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu khuyến nghị (RDA) về năng lượng ở nhóm can

thiệt tăng lên 73,3%, gần gấp đôi so với 40% của nhóm chứng ($p < 0,001$). Hầu hết các vi chất thiết yếu (canxi, sắt, kẽm, vitamin A, B1, B2, C, D, folate...) ở nhóm can thiệp đều được bổ sung đạt hoặc vượt mức RDA ở 95-100% trẻ, trong khi tỷ lệ này ở nhóm chứng vẫn thấp. Đặc biệt, tỷ lệ Ca/P trong khẩu phần nhóm can thiệp đạt 1,05 - xấp xỉ mức tối ưu cho hấp thu canxi - so với chỉ 0,72 ở nhóm chứng. Sự khác biệt lớn về khẩu phần sau can thiệp khẳng định rằng sản phẩm bổ sung không chỉ cung cấp trực tiếp năng lượng và vi chất cho trẻ, mà còn cải thiện tính cân đối của chế độ ăn (ví dụ cân bằng Ca/P, tăng tỷ lệ protein chất lượng cao). Nhờ được bổ sung đầy đủ dinh dưỡng, trẻ nhóm can thiệp có nền tảng tốt hơn để tăng trưởng về cân nặng và hồi phục các thiếu hụt dinh dưỡng.

Không chỉ dừng ở giá trị dinh dưỡng, thành phần Synbiotics trong sản phẩm còn mang lại các tác động sinh học hỗ trợ cho quá trình cải thiện tình trạng dinh dưỡng. Probiotics *Bifidobacterium BB-12* và *Lactobacillus rhamnosus LGG* trong sản phẩm giúp cân bằng hệ vi sinh đường ruột, ức chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh, giảm tình trạng viêm ở niêm mạc ruột và tăng cường chức năng hàng rào ruột. Nhờ đó, trẻ hấp thu dưỡng chất hiệu quả hơn và giảm nguy cơ rối loạn tiêu hóa hay tiêu chảy, một trong những nguyên nhân trực tiếp dẫn đến suy dinh dưỡng ở trẻ em. Mặt khác, Prebiotics (HMO và FOS) có trong sản phẩm đóng vai trò như chất xơ hòa tan, là thức ăn chọn lọc cho các vi khuẩn có lợi. Quá trình lên men Prebiotics bởi lợi khuẩn sinh ra các axit béo chuỗi ngắn (SCFA) như acetate, propionate, butyrate - những chất này làm giảm pH đại tràng, tăng độ hòa tan của khoáng chất (canxi, sắt, magie) và qua đó cải thiện hấp thu các vi chất này vào cơ thể. SCFA đồng thời tương tác với trực ruột - não, điều hòa hoạt động chuyển hóa và cảm giác ngon miệng, giúp trẻ tận dụng tốt hơn nguồn dinh dưỡng từ khẩu phần. Tổng hòa các tác động này, Synbiotics trong 4 tháng can thiệp đã góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng dưỡng chất và cải thiện sức khỏe đường ruột của trẻ, tạo điều kiện cho trẻ tăng cân đều và giảm nguy cơ nhiễm khuẩn. Bằng chứng là nhóm can thiệp của nghiên cứu này ghi nhận ít mắc các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu hóa nhẹ hơn (Bàn luận mục tiêu 3), phù hợp với giả thuyết Synbiotics cải thiện miễn

dịch niêm mạc ruột và toàn thân. Mặc dù Synbiotics không tác động trực tiếp làm trẻ cao thêm hay nặng thêm, chúng gián tiếp giúp trẻ khỏe mạnh, ăn ngon và hấp thu tốt, nhờ đó cải thiện dần tình trạng dinh dưỡng. Tuy vậy, tác dụng gián tiếp này đòi hỏi thời gian để chuyển hóa thành những thay đổi rõ rệt về cân nặng, chiều cao. Như đã phân tích, trong 4 tháng chúng tôi chủ yếu thấy hiệu quả trên cân nặng (nhanh và rõ) còn chiều cao thì đã có sự cải thiện, mức chênh lệch Z-score chiều cao theo tuổi ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng; nếu kéo dài thêm, rất có thể hiệu quả trên chiều cao sẽ dần bộc lộ rõ nét hơn, như kết quả của một số nghiên cứu dài hơi hơn. Điều này phù hợp với nghiên cứu bổ sung Synbiotics giúp giảm bệnh tật - một trong hai nguyên nhân trực tiếp gây suy dinh dưỡng ở trẻ - nên cần một độ trễ thời gian sau khi cải thiện sức khỏe thì mới cải thiện tăng trưởng được [148],[149]. Do đó, thời gian can thiệp 4 tháng có lẽ chưa tối ưu để đánh giá hết tác dụng của Synbiotics lên tất cả các chỉ số tăng trưởng. Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu: chúng tôi chưa tách riêng được tỷ lệ đóng góp của Synbiotics so với các thành phần dinh dưỡng khác trong sản phẩm. Hiệu quả tích cực quan sát được là tổng hòa của cả năng lượng, vi chất và Synbiotics, nên khó xác định phần nào đóng vai trò chính. Các nghiên cứu tương lai nên cân nhắc thiết kế phân nhóm rõ ràng hơn (ví dụ nhóm chỉ bổ sung dinh dưỡng không Synbiotics, nhóm chỉ Synbiotics không thêm năng lượng, nhóm kết hợp cả hai) để làm rõ hiệu quả riêng lẻ và tương tác của từng thành phần [144]. Dù vậy, từ góc độ thực tiễn, sản phẩm Synbiotics “2 trong 1” vừa cung cấp dinh dưỡng đầy đủ vừa cải thiện vi sinh đường ruột đã chứng minh tính hữu dụng trong can thiệp cộng đồng.

Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Kim Hoa (2017) [13]. Tác giả đã tiến hành thử nghiệm mù đôi trên 334 trẻ 25-36 tháng, trong đó nhóm can thiệp dùng sữa bột có bổ sung Probiotics + Prebiotics hàng ngày trong 5 tháng, còn nhóm đối chứng dùng sữa bột gần như tương đồng nhưng không có Probiotics/Prebiotics. Kết quả cho thấy cả hai nhóm đều có cải thiện về tỷ lệ suy dinh dưỡng nhưng mức độ khác nhau: nhóm Synbiotics giảm tỷ lệ thấp còi từ 24,8% xuống 22,1% (giảm 2,7%), trong khi nhóm chứng hầu như không đổi (25,6%

xuống 25,4%). Tỷ lệ trẻ nhẹ cân nhóm chứng tăng nhẹ (11,3% lên 12,5%), còn nhóm Synbiotics lại giảm (9,1% xuống 7,6%). Đặc biệt, tỷ lệ gầy còm ở nhóm Synbiotics giảm từ 0,7% xuống 0%, trong khi nhóm chứng tăng từ 2,4% lên 3,6%. Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn hạn chế, sự khác biệt giữa hai nhóm về thay đổi các tỷ lệ SDD chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tương tự kết quả này: nhóm can thiệp có xu hướng cải thiện tốt hơn về tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi, gầy còm, nhưng trong 4-5 tháng can thiệp thì mức khác biệt chưa đủ lớn để có ý nghĩa thống kê (trừ chỉ số WHZ/ tỷ lệ gầy còm phòng ngừa là có ý nghĩa). Nghiên cứu của Vũ Thị Kim Hoa kéo dài 5 tháng, dài hơn chúng tôi 1 tháng, nhưng vẫn chưa ghi nhận được khác biệt ý nghĩa ở các tỷ lệ SDD - chỉ dừng ở mức xu hướng. Điều này củng cố nhận định rằng thời gian < 6 tháng có thể là chưa đủ để tạo ra thay đổi lớn về các chỉ số nhân trắc và tỷ lệ SDD, dù xu hướng cải thiện tích cực đã rõ. Mặt khác, thiết kế của Kim Hoa tách biệt được hiệu quả của Synbiotics (do cả hai nhóm đều được bổ sung dinh dưỡng tương tự, chỉ khác thành phần lợi khuẩn và chất xơ). Kết quả cho thấy chỉ bổ sung Synbiotics trong 5 tháng cũng giúp cải thiện cả 3 chỉ số SDD (nhẹ cân, thấp còi, gầy còm) theo chiều hướng tốt hơn nhóm không bổ sung. Dù khác biệt chưa có ý nghĩa, nhưng điều này gợi ý vai trò đóng góp của Synbiotics trong việc hỗ trợ cải thiện tình trạng dinh dưỡng, độc lập với phần năng lượng và vi chất. Nói cách khác, Synbiotics đã cho thấy tác dụng, dù còn khiêm tốn, khi các yếu tố dinh dưỡng được giữ cố định. So với nghiên cứu của Kim Hoa, nghiên cứu của chúng tôi có thiết kế khác (nhóm chứng không nhận bổ sung gì), nên hiệu quả quan sát được ở nhóm can thiệp là tổng hợp cả dinh dưỡng + Synbiotics. Mặc dù vậy, điểm chung là cả hai nghiên cứu đều chứng minh được xu hướng lợi ích của Synbiotics, và có lẽ với cỡ mẫu lớn hơn hoặc thời gian dài hơn, sự khác biệt sẽ rõ ràng.

Một nghiên cứu khác tại Việt Nam của Nguyễn Song Tú và cộng sự (2020) cũng cho kết quả tích cực hơn hẳn so với nghiên cứu này, chủ yếu do sự khác biệt về đối tượng và bản chất sản phẩm can thiệp [107]. Nghiên cứu Nguyễn Song Tú thực hiện trên 603 trẻ 24-59 tháng tuổi có nguy cơ suy dinh dưỡng gầy còm (WHZ < -0,5), bổ sung sản phẩm dinh dưỡng cao năng lượng (2 ly sữa cung cấp 459

kcal/ngày) có tăng cường vi chất và Prebiotics (FOS và 2'-FL HMO) trong 3 tháng. Kết quả cho thấy sau 3 tháng, nhóm can thiệp tăng cân trung bình $1,07 \pm 0,49$ kg, cao hơn đáng kể so với $0,71 \pm 0,46$ kg ở nhóm chứng ($p < 0,01$); tăng chiều cao $2,01 \pm 0,63$ cm so với $1,64 \pm 0,55$ cm ở nhóm chứng ($p < 0,01$). Sự cải thiện các chỉ số Z-score (WAZ, WHZ, HAZ) ở nhóm can thiệp đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng hoặc có nguy cơ suy dinh dưỡng gầy còm ($WHZ < -1$) cũng giảm rõ rệt ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng ($p < 0,01$). Như vậy, chỉ sau 3 tháng, sản phẩm dinh dưỡng cao năng lượng bổ sung Prebiotics đã giúp cải thiện toàn diện tình trạng dinh dưỡng của nhóm trẻ có nguy cơ. So sánh với nghiên cứu của chúng tôi, có thể thấy kết quả của nghiên cứu này thấp hơn về mức tăng cân và chiều cao tuyệt đối. Nghiên cứu của Nguyễn Song Tú tiến hành trên nhóm trẻ có nguy cơ suy dinh dưỡng, sử dụng sản phẩm cao năng lượng hơn (459 kcal/ngày) có bổ sung Prebiotics nhưng không có Probiotics, và chỉ sau 3 tháng đã ghi nhận tăng cân $1,07 \pm 0,49$ kg, tăng chiều cao $2,01 \pm 0,63$ cm, cùng với cải thiện đồng thời WAZ, HAZ, WHZ ($p < 0,001$). Sự khác biệt này cho thấy hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng phụ thuộc đáng kể vào năng lượng khẩu phần và vi chất bổ sung, đặc biệt ở nhóm trẻ có nguy cơ suy dinh dưỡng cao. Tuy nhiên, sản phẩm trong nghiên cứu hiện tại chứa Synbiotics với năng lượng vừa phải (364 kcal/ngày), nhờ đó đem lại lợi ích sinh học hỗ trợ thông qua cải thiện hấp thu, tăng cường miễn dịch đường ruột và giảm nhiễm khuẩn - các yếu tố không thể hiện tức thì như năng lượng nhưng có giá trị lâu dài. Như vậy, trong khi sản phẩm giàu năng lượng mang lại hiệu quả tăng trưởng nhanh, Synbiotics giúp duy trì tăng trưởng bền vững và cải thiện tình trạng dinh dưỡng ngắn hạn một cách an toàn, đặc biệt trong bối cảnh can thiệp cộng đồng với trẻ bình thường hoặc nguy cơ nhẹ. Điều này khẳng định vai trò bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics bên cạnh dinh dưỡng cân đối trong chiến lược cải thiện tình trạng dinh dưỡng trẻ mầm non.

Các nghiên cứu quốc tế cũng cung cấp bức tranh tương tự về hiệu quả của Synbiotics trên tăng trưởng thể chất của trẻ. Năm 2020, nghiên cứu của tác giả Majid Aflatoonian [10] với sự tham gia của 80 trẻ em từ 2-5 tuổi mắc có suy dinh

dưỡng nhẹ cân từ nhẹ đến trung bình, được chỉ định ngẫu nhiên để nhận chứa Synbiotics (10^9 đơn vị hình thành khuẩn lạc) dưới dạng gói chứa *Lactobacillus Casei* và Fructooligosacharides (FOS), nhóm chứng sử dụng gói placebo có màu mùi, vị tương tự từ cùng nhà sản xuất. Sau 30 ngày can thiệp, cân nặng trung bình của những trẻ trong nhóm Synbiotics tăng đáng kể so với những người trong nhóm giả dược (600 ± 37 so với 74 ± 32 g/tháng ($p = 0,000$), BMI thay đổi ở nhóm Synbiotics và nhóm giả dược là 0,44 và 0,07 kg/m², và sự khác biệt giữa hai nhóm là đáng kể ($p = 0,045$). Tuy nhiên, chiều cao tăng ở nhóm Synbiotics và nhóm giả dược lần lượt là 0,41 và 0,37 cm mà không có sự khác biệt đáng kể ($p = 0,761$). Việc bổ sung Synbiotics trong 30 ngày có thể cải thiện đáng kể cân nặng và BMI ở trẻ em Iran bị suy dinh dưỡng nhẹ cân từ nhẹ đến trung bình, nhưng không có tác dụng đối với chiều cao trong nghiên cứu này. Những kết quả này cho thấy Synbiotics có thể là một biện pháp bổ sung hiệu quả trong cải thiện ngắn hạn về cân nặng và trạng thái dinh dưỡng ở trẻ trộm phát triển, tuy nhiên không đủ thời gian hoặc tác động sinh lý để tạo ra thay đổi rõ rệt về tăng trưởng chiều cao trong vòng một tháng. Các tác giả nhấn mạnh rằng thời gian can thiệp ngắn và cỡ mẫu nhỏ là những yếu tố hạn chế cần được khắc phục trong các nghiên cứu tiếp theo nếu muốn đánh giá toàn diện hơn tác động của Synbiotics lên tăng trưởng thể chất lâu dài.

Nghiên cứu của Rina Agustana [150] và cộng sự tại Jakarta, Indonesia năm 2013 trên 494 trẻ từ 1 - 6 tuổi. Trẻ được phân ngẫu nhiên vào nhóm dùng sữa ít lactose có hàm lượng canxi thấp khoảng 50 mg/ngày (LC; n = 124), nhóm dùng hàm lượng canxi thông thường khoảng 440 mg/ngày (nhóm RC; n = 126), nhóm dùng canxi thông thường với 5×10^8 CFU/ngày *Lactobacillus casei* CRL 431 (casei; n = 120), hoặc nhóm dùng canxi thông thường với 5×10^8 CFU/ngày *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (reuteri; n = 124). Tình trạng tăng trưởng, thiếu máu và tình trạng sắt và kẽm đã được đánh giá trước và sau can thiệp. So với nhóm RC, nhóm reuteri tăng cân đáng kể hơn [0,22 (95% CI: 0,02, 0,42) kg], thay đổi điểm Z-score cân nặng theo tuổi (WAZ) [0,09 (95% CI: 0,01, 0,17)] và vận tốc tăng cân hàng tháng [0,03 (95% CI: 0,002, 0,05) kg/tháng] và chiều cao [0,03 (95% CI:

0,01, 0,05) cm/tháng]. Casei làm tăng đáng kể tốc độ tăng cân hàng tháng [0,03 (95% CI: 0,001, 0,05) kg/tháng], nhưng chiều cao không có sự cải thiện nào, Tuy nhiên, những thay đổi về tình trạng nhẹ cân, thấp còi, thiếu máu và tình trạng sắt và kẽm là tương tự nhau giữa các nhóm. Tóm lại, *L. reuteri DSM 17938* cải thiện khiêm tốn sự tăng trưởng bằng cách cải thiện cân nặng, thay đổi WAZ và tốc độ tăng cân và chiều cao, trong khi *L. casei CRL 431* cải thiện khiêm tốn tốc độ tăng cân. Không phụ thuộc vào việc bổ sung men vi sinh, canxi sữa thường xuyên không ảnh hưởng đến sự tăng trưởng hoặc tình trạng sắt và kẽm. Như vậy, kết quả trong nghiên cứu của tác giả Rina Agustana cũng có xu hướng tương tự như trong nghiên cứu này.

Năm 2024, tác giả Paiandeh và cộng sự đã thực hiện một phân tích hệ thống và tổng hợp dữ liệu từ 12 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với tổng cộng 3.086 trẻ dưới 6 tuổi bị suy dinh dưỡng tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình, nhằm đánh giá hiệu quả của việc bổ sung Probiotics, Prebiotics và Synbiotics lên các chỉ số nhân trắc. Kết quả cho thấy, nhóm trẻ được bổ sung các sản phẩm lợi khuẩn tăng cân trung bình nhiều hơn 0,33 kg và chiều cao trung bình tăng 0,44 cm so với nhóm chứng. Mặc dù mức cải thiện này tương đối nhỏ, nhưng có ý nghĩa thống kê và gợi mở tiềm năng của các biện pháp bổ sung này trong hỗ trợ tăng trưởng thể chất. Trong khi đó, chỉ số BMI chỉ cải thiện rõ rệt trong một số nghiên cứu đơn lẻ và chưa đủ dữ liệu để tổng hợp; vòng đầu không có thay đổi đáng kể giữa các nhóm. Nghiên cứu có nhiều điểm mạnh như số lượng mẫu lớn, thiết kế rõ ràng, sử dụng công cụ đánh giá chất lượng nghiên cứu chuẩn hóa và phân tích dưới nhóm để phân định vai trò của từng loại sản phẩm. Tuy nhiên, điểm yếu cũng đáng kể: các nghiên cứu thành phần có sự khác biệt lớn về loại vi khuẩn, liều lượng, thời gian can thiệp (từ 1 đến 16 tháng), cũng như cách đo lường và báo cáo kết quả, dẫn đến mức độ chứng cứ chỉ ở mức thấp đến trung bình. Ngoài ra, thời gian theo dõi ngắn và cỡ mẫu nhỏ trong từng nghiên cứu làm giảm khả năng đánh giá tác động dài hạn đến tăng trưởng chiều cao hoặc phát triển toàn diện. Tác giả khuyến nghị cần có thêm các nghiên cứu quy mô lớn, thiết kế chặt chẽ và đồng bộ hơn về thời

gian can thiệp, loại lợi khuẩn và chỉ số đo lường, nhằm làm rõ hơn vai trò thực sự của Probiotics, Prebiotics và Synbiotics trong cải thiện tình trạng dinh dưỡng và phát triển thể chất ở trẻ suy dinh dưỡng. Nhìn chung, kết quả cho thấy các sản phẩm lợi khuẩn có tiềm năng nhất định trong cải thiện cân nặng và chiều cao ở trẻ nhỏ, nhưng cần thêm bằng chứng mạnh mẽ để khẳng định giá trị lâm sàng và ứng dụng rộng rãi [151].

Tới năm 2025, tác giả Kouma và cộng sự tiếp tục tiến hành một nghiên cứu tổng quan hệ thống đăng trên *BMC Pediatrics*. Nghiên cứu là một tổng quan hệ thống và phân tích gộp 8 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với tổng cộng 1.375 trẻ dưới 5 tuổi từ các quốc gia thu nhập thấp và trung bình (LMIC), nhằm đánh giá hiệu quả của việc bổ sung prebiotics, probiotics và synbiotics đối với sự phát triển thể chất của trẻ. Kết quả cho thấy việc bổ sung các sản phẩm này giúp cải thiện cân nặng trung bình 0,33 kg so với nhóm chứng (95% CI: 0,11-0,55), đặc biệt hiệu quả hơn ở nhóm trẻ suy dinh dưỡng với mức tăng cân đạt 0,74 kg (CI: 0,30-1,18). Trong khi đó, tác động lên chiều cao không rõ rệt, với mức tăng không đáng kể 0,31 cm (CI: -0,36 đến 0,98), ngoại trừ một số can thiệp prebiotics đơn lẻ cho thấy hiệu quả nhất định. Chỉ số vòng đầu không thay đổi đáng kể, tuy nhiên một nghiên cứu cho thấy synbiotics giúp tăng chỉ số BMI ở trẻ suy dinh dưỡng nhẹ-vừa. Phân tích phân nhóm không phát hiện ảnh hưởng rõ ràng theo loại can thiệp, thời gian theo dõi hoặc kích thước mẫu. Cơ chế tác động được lý giải là thông qua việc cải thiện hệ vi sinh vật đường ruột, tăng hấp thu dưỡng chất, giảm viêm và tăng cường hoạt động trục GH-IGF. Tuy nhiên, độ tin cậy của các kết quả chỉ được đánh giá ở mức thấp đến trung bình do sự không đồng nhất về thiết kế nghiên cứu, thời gian can thiệp và loại sản phẩm sử dụng. Các tác giả khuyến nghị cần thực hiện thêm các nghiên cứu quy mô lớn, theo dõi dài hạn và có phương pháp chuẩn hóa hơn để củng cố bằng chứng. Nhìn chung, Prebiotics, Probiotics và Synbiotics cho thấy tiềm năng hỗ trợ tăng trưởng cân nặng ở trẻ nhỏ tại các nước đang phát triển, nhưng chưa đủ cơ sở để kết luận về tác dụng toàn diện đối với tăng trưởng chiều cao và phát triển lâu dài [152].

Mặc dù đa số các nghiên cứu đều ghi nhận xu hướng có lợi của Synbiotics, cũng có công trình cho thấy Synbiotics không mang lại hiệu quả cải thiện đáng kể về tình trạng dinh dưỡng. Tiêu biểu là nghiên cứu năm 2021 của Siti Helmyati và cộng sự tại Yogyakarta, Indonesia [11]. Nghiên cứu này cho trẻ dưới 5 tuổi sử dụng sữa lên men có chứa Synbiotics kèm vi chất Sắt và Kẽm trong 6 tháng, so sánh với nhóm chứng không can thiệp gì thêm. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về chiều cao tăng thêm giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng sau 6 tháng. Chỉ số HAZ và WAZ của nhóm uống sữa Synbiotics có tăng cao hơn nhóm chứng nhưng khi phân tích thống kê thì không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Nói cách khác, tiêu thụ sữa Synbiotics trong 6 tháng không cải thiện đáng kể tình trạng dinh dưỡng của trẻ so với không bổ sung. Kết quả này dường như mâu thuẫn với các nghiên cứu khác. Lý giải cho điều này, nhóm tác giả Helmyati cho rằng có thể do nhiều yếu tố: chủng loại Synbiotic sử dụng, liều lượng chưa đủ mạnh, tình trạng dinh dưỡng ban đầu của trẻ trong nghiên cứu không quá suy dinh dưỡng, hoặc yếu tố môi trường sống ảnh hưởng lẫn át. Cũng có khả năng tuân thủ sử dụng ở cộng đồng không cao. Dù nguyên nhân là gì, nghiên cứu của Helmyati nhắc nhở rằng Synbiotics không phải lúc nào cũng hiệu quả đồng nhất, và cần xem xét bối cảnh cụ thể của từng quần thể. Kết quả nghiên cứu này có điểm khác so với Helmyati: Kết quả nghiên cứu này tác dụng rõ rệt trên WHZ, còn Helmyati thì không thấy khác biệt gì. Yếu tố địa lý, khẩu phần cơ bản, cũng như khác biệt về loại sản phẩm và thiết kế nghiên cứu có thể góp phần tạo nên khác biệt này. Điều này cho thấy tính không đồng nhất trong hiệu quả của Synbiotics và sự cần thiết phải nghiên cứu thêm để hiểu rõ yếu tố nào quyết định.

Kết quả nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng này khẳng định hiệu quả tích cực của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đối với tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24-59 tháng tuổi, thể hiện qua sự cải thiện đồng thời các chỉ số nhân trắc và Z-score, đặc biệt là CN/T (WAZ) và CN/CC (WHZ). Khi so sánh với các nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Song Tú (2020) và Vũ Thị Kim Hoa (2017), có thể nhận thấy sự khác biệt chủ yếu đến từ đặc tính quần thể, thành phần và năng lượng sản phẩm, cũng như thời gian can thiệp. Trong khi các

ngiên cứu sử dụng sản phẩm cao năng lượng và giàu vi chất cho kết quả tăng trưởng nhanh và mạnh, nghiên cứu hiện tại sử dụng sản phẩm có năng lượng vừa phải (364 kcal/ngày) nhưng bổ sung Synbiotics, qua đó đạt được hiệu quả sinh học bền vững hơn thông qua cải thiện hấp thu, điều hòa miễn dịch và cân bằng hệ vi sinh đường ruột. Các bằng chứng quốc tế (Aflatoonian 2020; Paiandeh 2024; Khouma 2025) cũng củng cố nhận định rằng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics có tác động tích cực đối với tăng cân và cải thiện Z-score ở trẻ nhỏ, trong khi hiệu quả lên chiều cao đòi hỏi thời gian dài hơn. Tổng hợp các bằng chứng có thể kết luận rằng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics không chỉ giúp phục hồi dinh dưỡng cấp tính mà còn hỗ trợ tăng trưởng thể chất bền vững, đặc biệt khi được kết hợp với khẩu phần đầy đủ năng lượng và vi chất. Kết quả này cung cấp cơ sở khoa học vững chắc cho việc ứng dụng sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics trong chiến lược cải thiện tình trạng dinh dưỡng và phòng chống suy dinh dưỡng ở trẻ mầm non tại cộng đồng.

4.3. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ em từ 24 - 59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

4.3.1. Hiệu quả của sản phẩm đến sự thay đổi nồng độ IgA trong huyết thanh

Sử dụng SPDD có chứa Synbiotics làm gia tăng nồng độ IgA trong huyết thanh là cơ chế quan trọng và rõ ràng nhất dẫn tới hiệu quả tăng cường miễn dịch của Synbiotics. Đã có nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới chứng minh hiệu quả tăng cường IgA huyết thanh của Synbiotics và nghiên cứu này thêm một lần nữa khẳng định điều đó. Trong nghiên cứu này, nồng độ IgA huyết thanh trung bình tại T0 của nhóm can thiệp là $70,5 \pm 17,2$ mg/dL và của nhóm chứng là $71,4 \pm 18,7$ mg/dL, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 4 tháng can thiệp, nồng độ IgA của nhóm can thiệp là $79,2 \pm 19,9$ mg/dL và của nhóm chứng là $74,0 \pm 18,4$ mg/dL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh sự gia tăng nồng độ IgA huyết

thanh giữa 2 nhóm, hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng lên nồng độ IgA ở nhóm can thiệp tốt hơn có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$) so với nhóm chứng.

Năm 2017 [13] tác giả Vũ Thị Kim Hoa và cộng sự đã tiến hành thử nghiệm can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng, mù đôi trên 334 trẻ khỏe mạnh từ 25 - 36 tháng tuổi. Trẻ tham gia nghiên cứu được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm, nhóm thử nghiệm (sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có bổ sung cả Probiotics và Prebiotics trong 5 tháng) và nhóm đối chứng (sử dụng sản phẩm dinh dưỡng tương tự nhưng không có Probiotics và Prebiotics, cũng sử dụng sản phẩm 5 tháng), sản phẩm dinh dưỡng được sử dụng trong nghiên cứu này là sữa bột, có chứa 30 vitamin và khoáng chất, liều can thiệp tương đương 30% nhu cầu năng lượng 1 ngày của trẻ. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ IgA huyết thanh tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của nhóm chứng là 55,69 mg/dL, tương ứng với nhóm Synbiotics là 55,85 mg/dL ($p>0,05$, t-test). Sau 5 tháng can thiệp hàm lượng IgA huyết thanh của cả 2 nhóm đều tăng cao hơn có ý nghĩa so với thời điểm trước can thiệp: nhóm chứng tăng trung bình 8,73 mg/ml ($p<0,001$); nhóm Synbiotics tăng trung bình 12,37 mg/ml ($p<0,001$) so với thời điểm T0. Bổ sung Synbiotics đã có tác động tích cực tới nồng độ IgA huyết thanh: chỉ số IgA tăng cao hơn rõ rệt ($p<0,001$) so với nhóm chứng (8,37 mg/ml).

Một nghiên cứu khác của 2 tác giả Nguyễn Xuân Ninh và Dương Thị Tình năm 2009 [153], các tác giả đã tiến hành đánh giá hiệu quả của sữa “Gấu 1+ Active Protection”. Tổng cộng 150 trẻ đã được chọn ngẫu nhiên vào hai nhóm bằng phương pháp chia lớp ngẫu nhiên: nhóm can thiệp (SYNBIO, $n=75$) và nhóm đối chứng (CTR, $n=75$). Sau 5 tháng, còn 132 trẻ đáp ứng đủ tiêu chí được đưa vào phân tích cuối cùng (SYNBIO: 68, CTR: 64). Nhóm SYNBIO được bổ sung mỗi ngày 200ml sữa Gấu 1+ Active Protection (chứa prebiotics FOS+Inulin và probiotics *Lactobacillus protectus*, *L. paracasei*), trong khi nhóm đối chứng uống sữa tương tự nhưng không có thành phần probiotic/prebiotic. Cả hai nhóm được theo dõi 5 ngày/tuần trong 5 tháng (tương đương 20 tuần). Phương pháp đánh giá bao gồm ghi nhận số lần mắc bệnh tiêu chảy, viêm đường hô hấp, táo bón; đo nồng

độ IgA huyết thanh. Kết quả cho thấy nhóm SYN BIO có số lần mắc tiêu chảy ($1,16 \pm 0,51$ lần) và số ngày mắc tiêu chảy ($2,74 \pm 1,45$ ngày) giảm có ý nghĩa so với nhóm đối chứng ($1,42 \pm 0,55$ lần; $3,26 \pm 1,25$ ngày; $p < 0,05$). Số lần viêm đường hô hấp cấp cũng giảm rõ rệt ($p < 0,01$). Tỷ lệ táo bón sau 5 tháng ở nhóm SYN BIO là 0%, thấp hơn so với 6,2% ở nhóm CTR ($p < 0,05$). Nồng độ IgA tăng trung bình 0,12 g/L trong nhóm SYN BIO, cao gấp 2,4 lần so với nhóm CTR ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh [154] và cộng sự năm 2016 đánh giá hiệu quả của sữa có bổ sung Probiotics và Prebiotics (Synbiotics) cho 334 trẻ 25-36 tháng tuổi. Sau 5 tháng sử dụng sản phẩm giàu Synbiotics, tình trạng miễn dịch của trẻ được cải thiện rõ rệt. Nồng độ IgA trong huyết thanh của nhóm can thiệp tăng cao hơn 3,64mg/ml so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Nghiên cứu của Hong Zhang [155] và cộng sự năm 2018 là một thử nghiệm có đối chứng, ngẫu nhiên, mù đôi, đơn trung tâm. Đối tượng được uống một thức uống probiotic có chứa *Lactobacillus paracasei* (ít nhất 3×10^7 đơn vị hình thành khuẩn lạc (CFU) ml⁻¹), *Lactobacillus casei* 431® (ít nhất 3×10^7 CFU ml⁻¹) và *Lactobacillus fermentium* PCC® (ít nhất 3×10^6 CFU ml⁻¹) hoặc một giả dược giống hệt nhau mà không có probiotic trong thời gian nghiên cứu 12 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc sử dụng men vi sinh làm giảm đáng kể tỷ lệ nhiễm trùng đường hô hấp trên ($p < 0,023$) và các triệu chứng giống cúm với nhiệt độ miệng cao hơn 38 °C ($p < 0,034$) so với nhóm dùng giả dược. Những đối tượng sử dụng men vi sinh cho thấy mức IFN- γ trong huyết thanh ($p < 0,001$) và sIgA trong ruột ($p < 0,010$) cao hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược và mức IFN- γ trong huyết thanh ($p < 0,001$) và sIgA trong ruột ($p < 0,001$) cao hơn đáng kể so với kết quả xét nghiệm ban đầu của họ. Ngược lại, không có sự khác biệt đáng kể nào về IL-4, IL-10, IgA, IgG hoặc IgM trong huyết thanh giữa nhóm men vi sinh và nhóm dùng giả dược. Kết quả của nghiên cứu này đã chứng minh rằng men vi sinh an toàn và hiệu quả trong việc chống lại cảm lạnh thông thường và các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp trên giống cúm bằng cách tăng cường hệ thống miễn dịch.

Các nghiên cứu vừa được liệt kê ở trên đều cho thấy hiệu quả của Synbiotics đối với sự cải thiện nồng độ IgA huyết thanh hoặc các kháng thể tương tự. Sự thay đổi nồng độ IgA huyết thanh trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả Trần Thuý Nga và Nguyễn Xuân Ninh, tuy rằng sự thay đổi của nồng độ IgA huyết thanh trong nghiên cứu của 2 tác giả này đều có YNTK, tuy vậy sự gia tăng chỉ là 3,5 mg/dL và 3,64 mg/dL. Nghiên cứu của tác giả Hong Zhang cũng cho thấy sự gia tăng nồng độ sIgA trong ruột và IFN- γ trong huyết thanh, sự thay đổi là có YNTK ($p < 0,001$). Những kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu này có thể là do thời gian sử dụng, liều bổ sung, tình trạng dinh dưỡng, tuổi... của đối tượng nghiên cứu, sự kết hợp các chủng Probiotics khác nhau với các loại Prebiotics sẽ có hiệu quả khác nhau trong việc tạo ra IgA huyết thanh. Có nhiều nghiên cứu báo cáo Probiotics có khả năng tác động đến khả năng miễn dịch và tác dụng của chúng đến phòng, điều trị các bệnh liên quan đến miễn dịch, nhưng cơ chế phân tử của Probiotics ảnh hưởng đến hệ miễn dịch đến nay vẫn còn nhiều điểm tranh luận, cần tiếp tục được nghiên cứu thêm.

Tổng kết lại, bổ sung các sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics thêm một lần được khẳng định là một chiến lược dinh dưỡng hiệu quả nhằm tăng cường miễn dịch cho trẻ nhỏ. Trong đó, vai trò nổi bật nhất là khả năng kích thích tăng tiết IgA - kháng thể chủ lực tại niêm mạc - góp phần nâng cao hàng rào bảo vệ tự nhiên chống lại các tác nhân gây bệnh tại đường tiêu hóa và hô hấp. Cơ chế này được thực hiện thông qua việc cải thiện hệ vi sinh vật đường ruột, tăng tính đa dạng hệ vi sinh có lợi, từ đó thúc đẩy sản sinh IgA tại các tổ chức lympho liên quan đến niêm mạc (MALT). Đây được xem là một hướng tiếp cận sinh lý, an toàn và phù hợp với lứa tuổi trẻ mầm non - giai đoạn mà hệ miễn dịch chưa hoàn thiện và rất dễ bị tổn thương trước các tác nhân nhiễm khuẩn. Dù mức độ cải thiện nồng độ IgA có thể khác nhau giữa các nghiên cứu, điểm chung quan trọng là sự thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê và nhất quán ở nhóm sử dụng sản phẩm Synbiotics so với nhóm chứng. Bên cạnh đó, các kết quả cũng cho thấy sự gia tăng IgA có thể chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố ngoại sinh như môi trường sống, thời điểm can thiệp hay mức

độ phơi nhiễm với mầm bệnh, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc thiết kế nghiên cứu có nhóm đối chứng phù hợp. Nhìn chung, tăng nồng độ IgA huyết thanh là một chỉ dấu sinh học đáng tin cậy để theo dõi hiệu quả miễn dịch của sản phẩm dinh dưỡng chức năng, đặc biệt khi sản phẩm hướng tới đối tượng trẻ nhỏ hoặc trẻ có nguy cơ miễn dịch yếu. Kết quả tích cực trong các nghiên cứu hiện nay góp phần củng cố bằng chứng khoa học cho việc đưa Synbiotics vào các chương trình can thiệp dinh dưỡng cộng đồng, đồng thời gợi mở triển vọng ứng dụng rộng rãi trong phòng ngừa bệnh nhiễm khuẩn và nâng cao sức đề kháng một cách bền vững và toàn diện.

4.3.2. Hiệu quả của sản phẩm đến sự thay đổi tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng

Cải thiện tình trạng bệnh tật, giảm tỷ lệ mắc, thời gian mắc và mức độ trầm trọng của các bệnh nhiễm khuẩn trên trẻ em là tác dụng quan trọng nhất và cũng là nguyên nhân lý giải hiệu quả của Synbiotics trên tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Trong nghiên cứu này, bà mẹ/người chăm sóc trẻ đã được tập huấn để có thể phát hiện ra các triệu chứng của URTI cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng tại nhà. Mỗi khi trẻ xuất hiện triệu chứng của các bệnh trên, mẹ trẻ sẽ ghi lại vào sổ theo dõi được thiết kế sẵn để có thể chẩn đoán được 3 bệnh trên từ sổ theo dõi. Tất cả trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu đã được theo dõi liên tục trong 4 tháng can thiệp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ trẻ không mắc URTI cấp tính trong suốt thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 50,7% cao hơn có YNTK so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 41,1% ($p < 0,05$). Mô hình hồi quy Cox đánh giá tỷ lệ mắc mới cộng dồn theo thời gian can thiệp cũng cho thấy nguy cơ mắc URTI cấp tính của trẻ em thuộc nhóm can thiệp thấp hơn 30% so với nguy cơ của nhóm chứng ($HR = 0,7$; CI 95%: 0,6-0,9). Như vậy có thể thấy hiệu quả giảm tỷ lệ mắc URTI cấp tính của Synbiotics là rất tốt. Với bệnh tiêu chảy cấp, kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ trẻ không mắc tiêu chảy cấp trong thời gian theo dõi của trẻ ở nhóm can thiệp là 87,2% cao hơn có YNTK so với nhóm chứng là 79,5% ($p < 0,05$). Mô hình hồi quy Cox ước tính tỷ số nguy cơ của từng yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp cho thấy

nhóm can thiệp (sử dụng sản phẩm can thiệp hay không), SDD gầy còm và nhóm tuổi mẹ là những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp của trẻ. Trong đó, sử dụng sản phẩm can thiệp là yếu tố bảo vệ, trong khi đó SDD gầy còm và mẹ cao tuổi là yếu tố nguy cơ. Trẻ em được sử dụng sản phẩm can thiệp có nguy cơ mắc tiêu chảy cấp thấp hơn 40% so với trẻ em không được sử dụng sản phẩm can thiệp. Với táo bón chức năng, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, tỷ lệ trẻ mắc táo bón chức năng trong thời gian theo dõi của nhóm can thiệp là 18,1% thấp hơn có YNTK so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 28,8% ($p < 0,05$). Mô hình hồi quy Cox ước tính tỷ số nguy cơ (HR) của các yếu tố nguy cơ tới tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng cho thấy sử dụng sản phẩm can thiệp là yếu tố duy nhất ảnh hưởng có YNTK tới tỷ lệ mắc mới táo bón chức năng trong thời gian can thiệp trong mô hình hồi quy đa biến. Trẻ có sử dụng sản phẩm can thiệp có nguy cơ mắc táo bón chức năng thấp hơn 40% so với trẻ không sử dụng sản phẩm can thiệp (HR 0,6; CI95% 0,4 - 0,8). Không chỉ giảm tỷ lệ mắc, số ngày mắc các bệnh URTI cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng của trẻ thuộc nhóm can thiệp cũng thấp hơn so với nhóm chứng. Số ngày mắc URTI cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng của trẻ ở nhóm can thiệp đều thấp hơn có YNTK so với chỉ số này ở nhóm chứng ($p < 0,05$ - Mann Whitney U test). Với các kết quả trên, có thể kết luận rằng hiệu quả của Synbiotics tới tình trạng bệnh tật của trẻ trong nghiên cứu này là hết sức khả quan, đặc biệt đối với các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ em trong nhóm tuổi này. Điều này hoàn toàn tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác trong thời gian gần đây.

Nghiên cứu của Nguyễn Lâm [156] và cộng sự năm 2023 đã được tiến hành. Đây là một nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng có đối chứng trên 470 trẻ 3-5 tuổi có chỉ số Zscore-Cân nặng/Tuổi từ -3SD đến 0SD chia thành 2 nhóm theo 2 xã, nhóm can thiệp được uống bổ sung 2 gói sản phẩm dinh dưỡng có bổ sung 2'-fucosyllactose (2'-FL) và FOS+Inulin /ngày liên tục trong 4 tháng. Tại Bắc Giang, kết quả cho thấy tỷ lệ biếng ăn, táo bón của trẻ ở nhóm can thiệp giảm đáng kể so với ban đầu ($p < 0,05$). Tỷ lệ trẻ mắc tiêu chảy có xu hướng giảm so với ban đầu và xu hướng thấp hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng, $p > 0,05$. Tỷ lệ trẻ mắc

nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính ở nhóm can thiệp đã giảm rõ rệt sau 4 tháng so với ban đầu ($p < 0,05$). Sau 4 tháng can thiệp, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính ở nhóm can thiệp giảm thấp hơn so với nhóm chứng 25,4% ($p < 0,05$). Số đợt mắc và số ngày mắc nhiễm khuẩn hô hấp của nhóm can thiệp đã thấp hơn nhóm chứng, với $p > 0,05$.

Nghiên cứu của Bùi Thị Nhung và cộng sự [136] năm 2023 trên 600 học sinh mầm non từ 24 đến 71 tháng tuổi tại không có nguy cơ thừa cân (Z-score BMI theo tuổi < 0) tại 2 trường mầm non tại Ninh bình cho thấy trẻ em mầm non 24-71 tháng tuổi bổ sung sản phẩm 2 lọ Probi 65ml 1 ngày (là sản phẩm sữa chua uống men sống có chứa trực khuẩn *Lactobacillus Paracasei* có chứa $1,1 \times 10^8$ CFU/ml trực khuẩn *Lactobacillus Paracasei*). Sau 4 tháng can thiệp, tỷ lệ trẻ đi khám bệnh ít nhất một lần ở nhóm can thiệp (23,05%) không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng (21,67%; $p = 0,658$), đồng thời thấp hơn đáng kể so với tỷ lệ mắc bệnh thực tế, cho thấy xu hướng tự điều trị tại hộ gia đình còn phổ biến. Tuy nhiên, hiệu quả can thiệp được ghi nhận rõ rệt đối với các bệnh lý nhiễm khuẩn. Cụ thể, tỷ lệ trẻ mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (41,02% so với 50,33%; $p = 0,022$), đồng thời giảm tần suất mắc lặp lại. Tương tự, tỷ lệ tiêu chảy ở nhóm can thiệp cũng giảm đáng kể (15,93% so với 23%; $p = 0,030$). Bên cạnh đó, can thiệp còn làm giảm số ngày và mức độ nặng của triệu chứng tiêu chảy (đi ngoài ≥ 3 lần/ngày, phân lỏng) với ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của Phạm Thị Thu năm 2022 [157] can thiệp bổ sung *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) cho trẻ 3–5 tuổi tại Thanh Hóa được triển khai nhằm đánh giá hiệu quả đối với các rối loạn tiêu hóa và nhiễm khuẩn thường gặp. Tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ táo bón chiếm 24,6%, trong khi tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) trong 2 tuần gần nhất lần lượt là 8,8% và 21,1%, phản ánh gánh nặng bệnh tật đáng kể ở nhóm tuổi này. Sau 12 tuần can thiệp, kết quả cho thấy hiệu quả nổi bật và có ý nghĩa thống kê đối với táo bón. Cụ thể, tỷ lệ mắc mới táo bón ở nhóm can thiệp giảm rõ rệt so với nhóm chứng (21,7% so với 43,1%; $p < 0,05$), đồng thời thời gian không mắc mới táo bón kéo dài hơn ($10,524 \pm 0,156$

tuần so với $9,407 \pm 0,187$ tuần; $p < 0,05$). Hiệu quả can thiệp thể hiện qua giảm nguy cơ tuyệt đối 21,4% và số cần điều trị (NNT) xấp xỉ 4, cho thấy cứ 4 trẻ được bổ sung LcS sẽ có 1 trẻ phòng tránh được táo bón mới. Tương tự, tỷ lệ táo bón chức năng giảm có ý nghĩa tại các thời điểm 4, 8, 12 tuần và sau 4 tuần ngừng can thiệp, với mức giảm nguy cơ tuyệt đối khoảng 25% và ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,001$), khẳng định hiệu quả bền vững của can thiệp. Ngược lại, mặc dù ghi nhận xu hướng giảm tỷ lệ mắc mới tiêu chảy và NKHHC cũng như kéo dài thời gian không mắc bệnh ở nhóm can thiệp, các khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này cho thấy tác động của LcS nổi bật hơn trên hệ tiêu hóa, đặc biệt đối với táo bón, hơn là đối với các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính.

Trương Tuyết Mai và cộng sự [104] đã tiến hành nghiên cứu thử nghiệm thực địa có kiểm soát đã được tiến hành với 1003 trẻ em (3-5 tuổi) tại tỉnh Thanh Hóa, năm 2021. Nhóm Probiotics ($n = 510$) tiêu thụ 65 mL sữa lên men/ngày chứa 10^8 CFU/mL LcS trong thời gian can thiệp 12 tuần. Kết quả: Đồ uống Probiotics làm giảm tỷ lệ táo bón sau thời gian can thiệp 12 tuần (12,0% so với 32,0%, OR = 0,28 (95% CI: 0,21-0,40), $p < 0,001$). Có xu hướng làm giảm tỷ lệ tiêu chảy (4,9% so với 7,9%, OR = 0,60 (95% CI: 0,35-1,01), $p = 0,068$) và ngăn ngừa sự xuất hiện của nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính (15,9% so với 24,5%, OR = 0,58 (95% CI: 0,42-0,79), $p < 0,001$), khi so sánh với nhóm đối chứng. Ngược lại, không quan sát thấy tác dụng của Probiotics trong suốt thời gian bị tiêu chảy hoặc nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính.

Nghiên cứu của Hong Zhang năm 2018 [155] là một thử nghiệm có đối chứng, ngẫu nhiên, mù đôi. Các đối tượng được uống một thức uống Probiotics có chứa *Lactobacillus paracasei* (ít nhất 3×10^7 đơn vị hình thành khuẩn lạc (CFU) ml⁻¹), *Lactobacillus casei* 431 ® (ít nhất 3×10^7 CFU ml⁻¹) và *Lactobacillus fermentium* PCC ® (ít nhất 3×10^6 CFU ml⁻¹). Kết quả: Sử dụng men vi sinh làm giảm đáng kể tỷ lệ nhiễm trùng đường hô hấp trên ($p < 0,023$) và các triệu chứng giống cúm với nhiệt độ miệng cao hơn 38°C ($p < 0,034$) so với nhóm dùng giả dược. Kết quả của nghiên cứu này chứng minh rằng men vi sinh an toàn và hiệu quả trong việc chống lại

cảm lạnh thông thường và các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp giống cúm thông qua cơ chế tăng cường hệ thống miễn dịch.

Hoàng Thị Hằng & cộng sự năm 2018 [158], nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của vi khuẩn có lợi *Lactobacillus casei* chủng *Shirota (LcS)* được bổ sung trong sữa chua uống lên men Yakult lên tình trạng táo bón ở trẻ 3 đến 5 tuổi bị táo bón chức năng năm 2018. Kết quả: Sau 12 tuần can thiệp, số lần đại tiện/1 tuần ở nhóm can thiệp tăng lên 0,6 lần so với ban đầu, ở nhóm chứng chỉ tăng 0,1 lần. Ở nhóm can thiệp giảm được 9,4% trẻ có phân dạng 2 (phân có dạng xúc xích lớn nhỏ) và 5,7% phân dạng 3 (phân có dạng xúc xích nhưng có nhiều đường rạn trên bề mặt), nhóm chứng giảm được 8,5% phân dạng 2 và 9,4% phân dạng 3. Triệu chứng đi ngoài phân máu giảm rõ rệt, nhóm can thiệp giảm được 20,8%, trong khi nhóm chứng chỉ giảm được 10,4% sau 12 tuần can thiệp.

Năm 2015, hai tác giả Cao Thị Thu Hương và Trương Tuyết Mai [122] được thiết kế dưới dạng thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên cộng đồng, nhằm đánh giá hiệu quả của sản phẩm Optimum Gold 4 đối với tình trạng nhiễm khuẩn và rối loạn tiêu hóa ở trẻ 24–60 tháng tuổi. Nghiên cứu tiến hành trên 200 trẻ tại huyện Thanh Sơn, tỉnh Phú Thọ, với tiêu chuẩn lựa chọn rõ ràng về tình trạng dinh dưỡng (Z-score cân nặng/tuổi từ -3SD đến 0SD), đảm bảo tính đồng nhất và loại trừ các yếu tố nhiễu quan trọng. Nhóm can thiệp sử dụng sản phẩm 2 lần/ngày trong 6 tháng, trong khi nhóm chứng duy trì chế độ ăn thông thường. Kết quả cho thấy hiệu quả can thiệp rõ rệt và có ý nghĩa thống kê trên cả hai nhóm bệnh lý phổ biến ở trẻ nhỏ là nhiễm khuẩn hô hấp và rối loạn tiêu hóa. Cụ thể, tỷ lệ mắc bệnh tiêu hóa trong 2 tuần gần nhất giảm đáng kể ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng (14,7% so với 36,5%; $p < 0,01$), đồng thời số ngày mắc rối loạn tiêu hóa trong 6 tháng cũng giảm có ý nghĩa ($3,1 \pm 2,4$ so với $5,7 \pm 3,4$ ngày; $p < 0,001$). Tương tự, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp và số ngày mắc bệnh cũng giảm đáng kể ở nhóm can thiệp. Ngoài ra, các chỉ số liên quan đến tiêu chảy cấp và các biểu hiện rối loạn tiêu hóa khác như táo bón, phân sống, nôn trớ và biếng ăn đều cải thiện rõ rệt. Hiệu quả này được lý giải bởi sự kết hợp của lợi khuẩn (BB-12™, LGG™), chất xơ hòa tan và vi chất thiết yếu trong sản phẩm, góp phần cải thiện hệ vi sinh đường ruột, tăng cường

miễn dịch niêm mạc và toàn thân. Kết quả nghiên cứu cung cấp bằng chứng khoa học vững chắc cho thấy bổ sung sản phẩm dinh dưỡng giàu synbiotics trong thời gian đủ dài có thể làm giảm gánh nặng bệnh tật, qua đó nâng cao sức khỏe và chất lượng sống của trẻ mầm non.

Vũ Thị Kim Hoa năm 2017 [13] và cộng sự tiến hành thử nghiệm can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng, mù đôi trên 334 trẻ khỏe mạnh từ 25 - 36 tháng tuổi, được chia làm 2 nhóm, nhóm thử nghiệm (sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có bổ sung cả Probiotics và Prebiotics trong 5 tháng) và nhóm đối chứng (sử dụng sản phẩm dinh dưỡng tương tự nhưng không có Probiotics và Prebiotics). Kết quả nghiên cứu cho thấy số đợt mắc bệnh tiêu chảy trong 5 tháng/ 1 trẻ ở nhóm Synbiotics là 0,6 đợt, thấp hơn có ý nghĩa ($p < 0,01$) so với nhóm chứng (0,8 đợt/trẻ). Số ngày mắc trung bình/ một đợt tiêu chảy, số ngày mắc bệnh trung bình/trẻ/5 tháng cũng thấp hơn có ý nghĩa (giảm 0,5 ngày/ 1 đợt mắc; $p < 0,05$; và giảm 0,8 ngày/1 trẻ/5 tháng; $p < 0,01$) ở nhóm Synbiotics so với nhóm đối chứng. Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên ở nhóm Synbiotics (35,8%) thấp hơn so với nhóm chứng (45,8%). Tương tự, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới ở nhóm Synbiotics (1,4%) cũng thấp hơn so với nhóm chứng (8,8%).

Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh năm 2016 đã tiến hành nghiên cứu can thiệp tại Bắc Ninh. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của sữa có bổ sung các vi chất kết hợp Prebiotics (prebio-1), Probiotics (*Lactobacillus* và *Bifidobacterium*) cũng được đánh giá trên trẻ 18 - 36 tháng ở 2 trường mầm non tại Bắc Ninh, Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này đã gợi ý rằng việc ăn sữa bổ sung Prebiotics (prebio-1) kết hợp với Probiotics đã hỗ trợ tình trạng dinh dưỡng và có thể cải thiện hàng rào miễn dịch ở trẻ em chống lại các bệnh nhiễm khuẩn, có số lần mắc tiêu chảy trung bình là 1,16 lần, ít hơn có ý nghĩa ($p < 0,01$) so với nhóm trẻ nhóm chứng (mắc 1,42 lần). Tương tự số ngày mắc tiêu chảy trung bình của nhóm SYN BIO là 2,74 ngày trong một đợt tiêu chảy, ít hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với nhóm chứng (3,26 ngày/đợt)máu, nồng độ IgA huyết thanh trung bình cao hơn, gia tăng nồng độ IgA huyết thanh hơn 2,4 lần trẻ ở nhóm chứng (0,12 với 0,05g/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [154].

Nghiên cứu can thiệp có đối chứng của Cao Thị Thu Hương và Trương Tuyết Mai năm 2015 bổ sung *Lactobacillus paracasei* trong sữa chua uống men sống mỗi ngày 1 hộp (65ml/hộp) cho trẻ 24-47 tháng tuổi. Sau 3 tháng, nhóm can thiệp có tỷ lệ trẻ bị ho; tỷ lệ trẻ bị sốt đều thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên với tần xuất >2 lần trong 3 tháng ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm can thiệp ($p<0,05$) [122].

Tổng kết lại, kết quả nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu khác của các tác giả Phạm Thị Thu, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Xuân Ninh, Cao Thị Thu Hương, Vũ Thị Kim Hoa, Hong Zhang đều khẳng định hiệu quả tích cực của Synbiotics tới khả năng miễn dịch của trẻ, biểu hiện cụ thể ở đây là sự gia tăng nồng độ IgA huyết thanh cùng với đó là sự cải thiện về số lần mắc bệnh cũng như thời gian mắc bệnh. Các nghiên cứu tập trung vào các triệu chứng nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp và táo bón chức năng. Các nghiên cứu trên cũng cho thấy, chỉ sau 2 đến 4 tháng can thiệp bằng Synbiotics (đồ uống bổ sung Synbiotics, sữa bột bổ sung Synbiotics) đã cho hiệu quả cải thiện tình trạng bệnh tật rõ rệt. Kết quả nghiên cứu khẳng định hiệu quả của Synbiotics với tình trạng bệnh tật. Trên thực tế, lâu nay, Probiotics, Prebiotics hoặc Synbiotics đã được chỉ định trong lâm sàng như một loại thuốc/thực phẩm hỗ trợ điều trị đối với các bệnh nhi mắc tiêu chảy cấp và táo bón chức năng, đặc biệt là với các bệnh nhi bị loạn khuẩn đường ruột do sử dụng kháng sinh.

Tổng hợp các bằng chứng từ nghiên cứu này và các tài liệu tham khảo liên quan cho thấy SPDD có chứa Synbiotics đóng vai trò quan trọng trong dự phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ nhỏ như nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (URTI), tiêu chảy cấp và táo bón chức năng. Cơ chế tác động được lý giải bởi khả năng cải thiện hệ vi sinh đường ruột, tăng sinh các vi khuẩn có lợi, đồng thời điều hòa miễn dịch tại niêm mạc - nơi tiếp xúc đầu tiên với các tác nhân gây bệnh. Sự cải thiện này không chỉ thể hiện ở việc giảm tỷ lệ mắc mới mà còn làm giảm số lần và thời gian mắc bệnh, từ đó giúp hạn chế việc sử dụng thuốc, đặc biệt là kháng sinh - một yếu tố quan trọng trong bối cảnh gia tăng đề kháng kháng sinh hiện nay. Tính nhất quán của các kết quả qua nhiều nghiên cứu được thực hiện ở các vùng địa lý khác nhau, với thiết kế can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng, cho thấy hiệu

quả sinh học và tính khả thi cao của việc ứng dụng các sản phẩm chứa Synbiotics trong cộng đồng. Đặc biệt, hiệu quả bảo vệ được ghi nhận rõ nét hơn khi các sản phẩm được sử dụng thường xuyên trong thời gian đủ dài (từ 3 đến 6 tháng) và trên đối tượng trẻ có nền tảng dinh dưỡng hoặc miễn dịch chưa tối ưu. Kết luận này cũng hàm ý giá trị thực tiễn trong việc lồng ghép sản phẩm dinh dưỡng bổ sung chứa lợi khuẩn vào các chương trình chăm sóc sức khỏe học đường hoặc dự phòng suy dinh dưỡng cho trẻ lứa tuổi mầm non. Những bằng chứng này không chỉ cung cấp cơ sở khoa học cho việc mở rộng ứng dụng các sản phẩm chứa Synbiotics mà còn định hướng chiến lược dự phòng bệnh tật bằng dinh dưỡng trong chăm sóc trẻ em hiện đại.

4.3.3. Hiệu quả của sản phẩm đến phát triển tâm vận động của trẻ

Trong vài năm trở lại đây, một tác dụng khác của SPDD có chứa Synbiotics đã được rất nhiều nhà khoa học quan tâm, đó chính là hiệu quả cải thiện phát triển tâm vận động của trẻ. Tuy rằng cơ chế của sự cải thiện này vẫn còn mơ hồ và có nhiều điểm còn bàn cãi, nhưng kết quả thử nghiệm trên lâm sàng đang cho thấy những dấu hiệu tích cực. Các nhà nghiên cứu về não bộ con người đã gọi hệ vi sinh vật đường ruột chính là bộ não thứ 2 của con người, tác động vào hệ vi sinh vật đường ruột có thể cải thiện sự phát triển trí lực cũng như điều trị một số bệnh về tâm lý [83]. Mà như chúng ta đều biết, Probiotics - một trong 2 thành phần chính của Synbiotics - chính là các vi sinh vật, như vậy, bổ sung Probiotics chắc chắn sẽ dẫn tới sự thay đổi hệ vi sinh vật trong đường ruột - bộ não thứ 2 của con người. Tuy vậy, sự thay đổi này sẽ dẫn tới hiệu quả tốt hay hậu quả xấu? Mức độ thay đổi có đáng kể hay không? Chúng ta có thể điều khiển sự thay đổi này bằng cách thay đổi chủng loại, liều lượng của Synbiotics đưa vào hay không? Còn rất nhiều câu hỏi vẫn đang bỏ ngỏ.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự phát triển tâm vận động của trẻ thuộc 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm trước can thiệp là hoàn toàn tương tự nhau. Sau 4 tháng can thiệp, sự khác biệt duy nhất được tìm thấy là điểm số cá nhân xã hội của 2 nhóm nghiên cứu. Sau 4 tháng can thiệp, điểm số cá nhân xã hội của nhóm chúng là $50,4 \pm 10$ điểm, thấp hơn có YNTK so với điểm của nhóm can thiệp là $52,7 \pm 8$

điểm ($p = 0,036$). Tuy vậy, với sự khác biệt nhỏ như trên, tỷ lệ nguy cơ chậm phát triển cá nhân xã hội của trẻ thuộc hai nhóm nghiên cứu sau can thiệp là tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Tuy có nhiều tiềm năng trong điều trị các rối loạn tâm vận động ở trẻ, nhưng các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của Synbiotics tới hiệu quả điều trị các rối loạn tâm vận động cũng như cải thiện sự phát triển tâm vận động của trẻ em còn rất ít, Các nghiên cứu có thể được kể đến là:

Tác giả Pooneh Allahyari năm 2024 [100], thực hiện một đánh giá có hệ thống (systematic review) về tác dụng có lợi của Prebiotics, Probiotics và Synbiotics đối với trẻ em tăng động giảm chú ý (ADHD), 7 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCT) và 2 nghiên cứu thuần tập (Cohort) đã được tuyển chọn. Kết quả nghiên cứu cho thấy: bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) cho trẻ em mắc ADHD giúp cải thiện chức năng cảm xúc, thể chất, xã hội và học tập tốt hơn, chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe của nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Các nghiên cứu cũng cho thấy Synbiotics 2000 làm giảm các dấu hiệu viêm ruột và mạch máu ở trẻ em mắc ADHD, một phần thông qua việc tăng mức axit béo chuỗi ngắn (SCFA - Short Chain Fatty Acid).

Một nghiên cứu khác chứng minh hiệu quả của Probiotics với trẻ ADHD cũng được tìm thấy, đó là nghiên cứu của tác giả Liang - Jen Wang năm 2022 [159]. Tác giả đã tìm kiếm tác dụng của *Bifidobacterium bifidum* lên đặc điểm lâm sàng và hệ vi khuẩn đường ruột ở bệnh nhân rối loạn thiếu chú ý/tăng động. Đây là một thử nghiệm nhãn mở, một nhóm bao gồm 30 trẻ em từ 4-16 tuổi đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán ADHD. Trong thời gian bổ sung Bf-688 kéo dài 8 tuần, các triệu chứng mất chú ý và các triệu chứng tăng động/bốc đồng của bệnh nhân đã được cải thiện, đồng thời cân nặng và BMI của trẻ tăng lên. Đối với hệ vi khuẩn đường ruột, tỷ lệ *Firmicutes* so với *Bacteroidota* (tỷ lệ F/B) giảm đáng kể. Phân tích LEfSe cho thấy *Firmicutes* giảm đáng kể trong khi *Proteobacteria* tăng đáng kể trong thời gian điều trị 8 tuần. Sau khi ngừng sử dụng Bf-688 trong 4 tuần (12 tuần so với ban đầu), *Bacteroidota* giảm đáng kể và *Shigella* tăng đáng kể. Thực phẩm bổ sung

Probiotics Bf-688 có liên quan đến việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng và tăng cân ở trẻ em mắc ADHD. Hơn nữa, thành phần hệ vi khuẩn đường ruột đã bị thay đổi đáng kể do thực phẩm bổ sung Bf-688.

Năm 2015, hai tác giả Cao Thị Thu Hương và Trương Tuyết Mai [122] được thiết kế dưới dạng thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên cộng đồng, nhằm đánh giá hiệu quả của sản phẩm Optimum Gold 4 đối với tình trạng nhiễm khuẩn và rối loạn tiêu hóa ở trẻ 24–60 tháng tuổi. Nghiên cứu tiến hành trên 200 trẻ tại huyện Thanh Sơn, tỉnh Phú Thọ, với tiêu chuẩn lựa chọn rõ ràng về tình trạng dinh dưỡng (Z-score cân nặng/tuổi từ -3SD đến 0SD), đảm bảo tính đồng nhất và loại trừ các yếu tố nhiễu quan trọng. Nhóm can thiệp sử dụng sản phẩm 2 lần/ngày trong 6 tháng, trong khi nhóm chứng duy trì chế độ ăn thông thường. Sau 6 tháng can thiệp, trẻ ở nhóm sử dụng Optimum Gold 4 có tỷ lệ đạt mức phát triển bình thường cao hơn nhóm chứng ở cả 5 lĩnh vực tâm vận động. Đặc biệt, tỷ lệ trẻ có vận động toàn thân dưới mức bình thường ở nhóm can thiệp chỉ còn 13,7% so với 33,3% ở nhóm chứng ($p < 0,01$). Tỷ lệ chậm phát triển kỹ năng giải quyết vấn đề và vận động tinh trong nhóm can thiệp cũng thấp hơn đáng kể (tương ứng 12,6% và 9,5%) so với nhóm chứng (32,3% và 25,0%) với $p < 0,05$. Ngoài ra, trẻ uống Optimum Gold 4 còn có thời gian ru ngủ ngắn hơn và tỷ lệ ngủ ngon cao hơn. Kết quả cho thấy việc bổ sung Optimum Gold 4 giúp cải thiện rõ rệt khả năng phát triển tâm vận động của trẻ mầm non, hỗ trợ hoàn thiện trí tuệ, khả năng vận động, tư duy và thích nghi xã hội - những yếu tố nền tảng cho sự phát triển toàn diện của trẻ trong những năm đầu đời. Tuy nhiên, cũng trong nghiên cứu này, các tác giả cũng lý giải rằng, sự thay đổi về tâm vận động là tổng hoà của nhiều thành phần trong sản phẩm nghiên cứu chứ không hoàn toàn do Synbiotics. Các tác giả lý giải rằng sự cải thiện phát triển tâm vận động ở trẻ sau 6 tháng sử dụng sản phẩm dinh dưỡng là kết quả của việc bổ sung đầy đủ và cân đối các chất dinh dưỡng thiết yếu, đặc biệt là những vi chất có vai trò quan trọng đối với sự phát triển não bộ và chức năng thần kinh. Thành phần của sản phẩm giàu DHA, choline, taurine, tryptophan - các chất dinh dưỡng được chứng minh là có liên quan chặt chẽ đến quá trình biệt hóa tế bào thần kinh, hình thành chất dẫn truyền thần kinh và phát triển nhận thức. Choline giúp thúc đẩy quá trình methyl hóa DNA trong

giai đoạn phát triển não, trong khi tryptophan là tiền chất của serotonin, góp phần điều hòa tâm trạng, cảm xúc và giấc ngủ - những yếu tố gián tiếp hỗ trợ phát triển tâm vận động. Bên cạnh đó, việc tăng cường vi khuẩn có lợi BB-12™ và LGG™ trong sản phẩm giúp cải thiện hệ tiêu hóa, hấp thu dinh dưỡng tốt hơn, từ đó tăng cường thể chất và tạo nền tảng cho hoạt động vận động và tư duy.

Tổng kết lại, SPDD có chứa Synbiotics đã được chú ý nhiều hơn không chỉ với vai trò cải thiện tiêu hóa và miễn dịch, mà còn thể hiện tiềm năng hỗ trợ sự phát triển tâm vận động của trẻ nhỏ. Mặc dù cơ chế tác động vẫn đang được làm rõ, các nghiên cứu lâm sàng bước đầu đã ghi nhận một số kết quả tích cực. Các nhà khoa học lý giải rằng hệ vi sinh vật đường ruột - vốn được xem là “bộ não thứ hai” - có vai trò điều hòa trục não - ruột - vi sinh vật, từ đó ảnh hưởng đến hoạt động nhận thức, cảm xúc và hành vi. Việc bổ sung Probiotics có thể điều chỉnh hệ vi sinh vật đường ruột theo hướng có lợi, làm tăng sản xuất các chất trung gian thần kinh như serotonin, dopamine và axit béo chuỗi ngắn (SCFA), từ đó góp phần cải thiện chức năng não bộ và phát triển tâm vận động. Một số nghiên cứu lâm sàng đã củng cố giả thuyết này. Nghiên cứu của Pooneh Allahyari (2024) và Liang-Jen Wang (2022) cho thấy bổ sung các chủng lợi khuẩn như *LGG* hay *Bifidobacterium bifidum* giúp cải thiện triệu chứng ADHD và điều hòa hành vi ở trẻ. Trong bối cảnh trẻ phát triển bình thường, nghiên cứu của Trần Thúy Nga (2020) và Cao Thị Thu Hương (2015) cũng ghi nhận hiệu quả của việc bổ sung sản phẩm giàu Synbiotics như Optimum Gold 4 và Colosgold 3 trong việc cải thiện điểm phát triển tâm vận động (ASQ), đặc biệt ở các lĩnh vực vận động thô, vận động tinh và cá nhân - xã hội. Tuy nhiên, các tác giả cũng nhấn mạnh rằng hiệu quả cải thiện tâm vận động không chỉ đến từ Synbiotics đơn lẻ mà là kết quả cộng hưởng của nhiều thành phần dinh dưỡng trong sản phẩm (DHA, choline, sắt, kẽm, tryptophan...). Vậy việc bổ sung Synbiotics cho trẻ nhỏ, đặc biệt thông qua các sản phẩm sữa công thức giàu dưỡng chất, là một chiến lược đầy hứa hẹn nhằm hỗ trợ phát triển toàn diện, trong đó có phát triển tâm vận động. Dù vậy, các nghiên cứu sâu hơn vẫn cần thiết để làm rõ liều lượng, thời gian sử dụng và lựa chọn chủng vi sinh phù hợp nhằm tối ưu hóa hiệu quả can thiệp.

KẾT LUẬN

1. Tình trạng dinh dưỡng và xác định một số yếu tố liên quan của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ nam có chỉ số Z-score CN/T và Z-score CN/CC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ nữ ($p < 0,05$). Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở trẻ có mẹ trên 35 tuổi là 10,1%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mẹ dưới 35 tuổi (9,7%) ($p < 0,05$). Trẻ có mẹ trên 35 tuổi cũng ghi nhận tỷ lệ béo phì cao hơn (2,5% so với 0,1%; $p < 0,05$). Ngoài ra, tỷ lệ SDD nhẹ cân và thấp còi của trẻ thuộc hộ cận nghèo và hộ nghèo cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hộ trung bình ($p < 0,05$).

Kết quả phân tích mô hình hồi qui logistic đa biến báo cáo OR cho thấy kinh tế hộ gia đình và hành vi rửa tay sau đi vệ sinh của trẻ là những yếu tố ảnh hưởng chính đến nguy cơ mắc SDD thể nhẹ cân và thấp còi.

2. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

Sau 4 tháng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics, tình trạng dinh dưỡng và tăng trưởng thể chất của trẻ được cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng. Trẻ ở nhóm can thiệp có mức tăng cân trung bình $0,90 \pm 0,35$ kg, cao hơn nhóm chứng $0,77 \pm 0,34$ kg ($p < 0,001$); chiều cao tăng $2,65 \pm 0,49$ cm so với $2,48 \pm 0,52$ cm ở nhóm chứng ($p < 0,001$). Các chỉ số Z-score CN/T, CC/T và đặc biệt CN/CC đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm ở trẻ nhóm can thiệp (1,0%) thấp hơn so với nhóm chứng (3,3%), với hiệu quả phòng ngừa tuyệt đối 1,7% (NNT=57,4). Như vậy, bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics trong 4 tháng giúp cải thiện mức tăng cân, tăng chiều cao, cải thiện chỉ số Z-score và giảm nguy cơ suy dinh dưỡng thể gầy còm ở trẻ 24-59 tháng tuổi.

3. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến sự thay đổi nồng độ IgA, tình trạng bệnh tật (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng) và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên sau 4 tháng can thiệp

- Về miễn dịch, nồng độ IgA huyết thanh sau 4 tháng là $79,2 \pm 19,9$ mg/dL ở nhóm can thiệp, cao hơn nhóm chứng ($74,0 \pm 18,4$ mg/dL) với $p < 0,05$. Độ tăng trung bình của IgA: $8,6 \pm 17,4$ mg/dL ở nhóm can thiệp so với $2,6 \pm 16,6$ mg/dL ở nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Tổng số ngày mắc bệnh, thời gian nằm viện giữa hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$). Tuy nhiên, số ngày mắc URTI, tiêu chảy cấp và táo bón lần lượt là: URTI: nhóm can thiệp $1,7 \pm 2,2$ vs nhóm chứng $2,5 \pm 3,1$ ($p < 0,05$). Tiêu chảy: nhóm can thiệp $0,4 \pm 1,2$ vs nhóm chứng $0,9 \pm 2,2$ ($p < 0,05$). Táo bón: nhóm can thiệp $1,4 \pm 4,5$ vs nhóm chứng $2,0 \pm 5,5$ ($p < 0,05$).

- Nguy cơ mắc URTI giảm 30% ở nhóm can thiệp (HR = 0,7; 95% CI: 0,6-0,9). Nguy cơ tiêu chảy cấp giảm 40%. Nguy cơ táo bón chức năng giảm 40% (HR = 0,6; 95% CI: 0,4-0,8).

- Sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics chưa có hiệu quả đối với phát triển tâm vận động của trẻ sau thời gian can thiệp.

KHUYẾN NGHỊ

1. Cần tăng cường các chương trình giáo dục dinh dưỡng và vệ sinh cá nhân tại hộ gia đình, đặc biệt tập trung vào nhóm hộ có điều kiện kinh tế khó khăn và trẻ chưa hình thành thói quen vệ sinh tốt (rửa tay sau vệ sinh). Huy động sự phối hợp giữa ngành y tế - giáo dục - đoàn thể tại địa phương để xây dựng mô hình hỗ trợ phát hiện sớm và can thiệp SDD ngay tại cộng đồng.
2. Khuyến nghị sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics giúp cải thiện cân nặng, chiều cao, các chỉ số dinh dưỡng (Z- Score CN/T, Z- Score CN/CC, Z- Score CC/T) hỗ trợ phòng ngừa SDD thể gầy còm ở trẻ mẫu giáo trong cộng đồng. Cần triển khai can thiệp kéo dài trên 6-12 tháng để đánh giá chính xác hơn hiệu quả lên SDD thể nhẹ cân và thấp còi.
3. Với những kết quả dương tính về giảm URTI cấp, tiêu chảy cấp, táo bón chức năng và tăng IgA huyết thanh, sản phẩm nên được áp dụng cho các nhóm trẻ hay ốm vặt, trẻ có đề kháng yếu, để giảm gánh nặng bệnh tật và nâng cao miễn dịch cộng đồng. Nên mở rộng nghiên cứu trên nhóm trẻ rối loạn phát triển sớm, kết hợp thời gian can thiệp dài hơn (≥ 12 tháng) để làm rõ tác động đến phát triển tâm vận động.

ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Kết quả của đề tài có ý nghĩa, chỉ ra được thực trạng suy dinh dưỡng và yếu tố liên quan SDD ở trẻ em tại Thái Nguyên; cung cấp bằng chứng khoa học cho biện pháp cải thiện dinh dưỡng trẻ nguy cơ và trẻ suy dinh dưỡng gầy còm tại Thái Nguyên bằng sản phẩm dinh dưỡng.

- Các kết quả nghiên cứu cung cấp bằng chứng khoa học để xây dựng các chương trình can thiệp, hoạt động đào tạo, thực hành chuyên môn trong lĩnh vực dinh dưỡng, chăm sóc sức khỏe học đường.

- Đưa ra các khuyến nghị phù hợp, khả thi, có giá trị tham khảo cao cho cán bộ thực hành và các tổ chức liên quan.

- Luận án đặt nền tảng cho các nghiên cứu chuyên sâu trong tương lai, đặc biệt là trong việc mở rộng phạm vi đối tượng, theo dõi dài hạn, hoặc ứng dụng kết quả trong thực tiễn.

- Gợi mở những câu hỏi nghiên cứu mới từ các giới hạn đã chỉ ra, thúc đẩy sự phát triển liên tục của ngành.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

- Thời gian can thiệp chỉ trong 4 tháng, có thể chưa đủ dài để phát huy đầy đủ tác động của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics đến phát triển chiều cao và phát triển tâm vận động.

- Không phân tích riêng rẽ được hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics so với các thành phần khác trong sản phẩm do sản phẩm là sự kết hợp dinh dưỡng tổng thể.

- Mặc dù đã sử dụng phương pháp ngẫu nhiên đơn trong phân nhóm, nhưng do chọn từ danh sách trẻ tại các trường mầm non và có sàng lọc trước nên mẫu có thể không đại diện hoàn toàn cho toàn bộ trẻ 24-59 tháng tại huyện.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ ĐĂNG LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan trên trẻ em 24 - 59 tháng tuổi ở huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên, Năm 2022. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 2024;20(6):78-85. <https://doi.org/10.56283/1859-0381/816>
2. Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics lên các chỉ số nhân trắc ở trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. Tạp Chí Y học Cộng đồng, Tập 66 số chuyên đề 01 năm 2025. <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1985>
3. Cập nhật về hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Probiotics lên tình trạng dinh dưỡng và bệnh tật của trẻ em. Tạp chí Y học Cộng đồng. Tập 66 số chuyên đề 4 năm 2025. <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD4>.
4. Đánh giá hiệu quả của Synbiotics đến sự thay đổi tình trạng bệnh tật của trẻ từ 24-59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. Tạp chí Y học Cộng đồng. Tập 66 số chuyên đề 11 năm 2022. <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD4.2347>.
5. Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics đến phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. Tạp chí Y học Dự phòng. Tập 35, số 3 - 2025. <https://doi.org/10.51403/0868-2836/2025/2483>

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. UNICEF/WHO (2024). Levels and trends in child malnutrition: UNICEF / WHO / World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates.
2. Viện Dinh dưỡng: *Tình trạng dinh dưỡng trẻ em < 5 tuổi (1999-2023)*.
3. Taksande Amar M., Yeole Mayuri (2016) Risk factors of Acute Respiratory Infection (ARI) in under-fives in a rural hospital of Central India. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 5(1).
4. Arora Anshana (2016). One is Too Many: Ending child deaths from pneumonia and diarrhoea. UNICEF DATA;
5. Wong May Y W, Hebbard Geoffrey, Gibson Peter R, et al. (2020) Chronic constipation and abdominal pain: Independent or closely interrelated symptoms? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(8): p 1294-1301.
6. Nguyễn Song Tú, Nguyễn Thị Lâm, Phạm Vĩnh An (2021) Hiệu quả sử dụng sữa tươi bổ sung vi chất dinh dưỡng đối với tình trạng dinh dưỡng trẻ mầm non tại tỉnh Yên Bái, năm 2017. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 30(6): p 61-69.
7. Paiandeh Masoumeh, Maghalian Mahsa, Mohammad-Alizadeh-Charandabi, Sakineh, et al. (2024) The effect of probiotic, prebiotic, and synbiotic supplements on anthropometric measures and respiratory infections in malnourished children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*, 24(1): p 702.
8. Reid Gregor, Jass Jana, Sebulsky M. Tom, et al. (2003) Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(4): p 658-672.
9. McFarland L. V., Evans C. T. (2020) Meta-analysis of synbiotics to prevent and treat infections. *Beneficial Microbes*, 11(2): p 103–119.
10. Aflatoonian Majid, Taghavi Ardakani, Abbas Modarresi, Seyedeh Zalfa, et al. (2020) The Effect of Synbiotic Supplementation on Growth Parameters in Mild to Moderate FTT Children Aged 2-5 Years. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(1): p 119-124.

11. Helmyati Siti, Shanti Karina Muthia, Sari Fahmi Tiara, et al. (2021) Synbiotic fermented milk with double fortification (Fe-zn) as a strategy to address stunting: A randomized controlled trial among children under five in Yogyakarta, Indonesia. *Processes*, 9(3): p 543.
12. Dương Thị Tình (2009). *Hiệu quả của sữa có probiotic và prebiotic đến tình trạng dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, miễn dịch của trẻ 18 - 36 tháng tuổi*, Luận văn Thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
13. Vũ Thị Kim Hoa (2017). *Hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng có chứa Probiotic, Prebiotic đến tình trạng dinh dưỡng, miễn dịch, nhiễm khuẩn ở trẻ 25 đến 36 tháng tuổi*, Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng.
14. Viện Dinh dưỡng: *Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2019 - 2020*.
15. Viện Dinh dưỡng (2016) *Dinh dưỡng lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
16. Soeters P., Bozzetti F., Cynober L., et al. (2017) Defining malnutrition: A plea to rethink. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(3): p 896-901.
17. UNICEF (1998). *The State of the World's Children*. UK: Oxford University Press.
18. UNICEF (2013). *Improving child Nutrition The achievable imperative for global progress*.
19. James W, Norum K, Smitasiri S, et al. (2000) Ending Malnutrition by 2020: an Agenda for Change in the Millennium: Final Report to the ACC/SCN by the Commission on the Nutrition Challenges of the 21st Century. . *Food Nutr. Bull. P*.
20. Struble M. B., Aomari L. L. (2003) Position of the American Dietetic Association: Addressing world hunger, malnutrition, and food insecurity. *J Am Diet Assoc*, 103(8): p 1046-57.
21. Allen Lindsay H, Gillespie Stuart (2001) *What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions*, United Nations.
22. Victora C.G., Adair L., Fall C., et al. (2008) Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *The Lancet*, 371(9609): p 340–357.

23. Stein A.D., Wang M., Martorell R., et al. (2010) Growth patterns in early childhood and final attained stature: data from five birth cohorts. *The Lancet*, 375(9731): p 199–207.
24. Bhutta Z.A., Das J.K., Rizvi A., et al. (2013) Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? *The Lancet*, 382(9890): p 452–477.
25. Victora C. G., Adair L., Fall C., et al. (2008) Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*, 371(9609): p 340-57.
26. Alderman Harold, Hoddinott John, Kinsey Bill (2006) Long term consequences of early childhood malnutrition. *Oxford economic papers*, 58(3): p 450-474.
27. Barker D. J., Gluckman P. D., Godfrey, K. M., et al. (1993) Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*, 341(8850): p 938-41.
28. UNICEF (2023). Joint child malnutrition estimates (JME). Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/368038/9789240073791-eng.pdf?sequence=1> date 12/5/2024
29. Stobaugh Heather C., Rogers, Beatrice L., Rosenberg, Irwin H., et al. (2018) Children with Poor Linear Growth Are at Risk for Repeated Relapse to Wasting after Recovery from Moderate Acute Malnutrition. *The Journal of Nutrition*, 148(6): p 974-979.
30. Harding Kassandra L., Aguayo Victor M., Webb Patrick (2018) Factors associated with wasting among children under five years old in South Asia: Implications for action. *PloS One*, 13(7): p e0198749.
31. Viện Dinh dưỡng: *Thống kê về tình trạng dinh dưỡng của trẻ em qua các năm*,
32. Bhutta Z. A., Ahmed, T., Black, R. E., et al. (2008) What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*, 371(9610): p 417-40.
33. Bộ Y Tế: *Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2021-2030, tầm nhìn đến 2045, Ban hành kèm theo Quyết định số 02/QĐ/Ttg, ngày 05/01/2022 của Thủ tướng Chính phủ, Hà Nội.*

34. Nguyễn Thị Diệu Thúy (2023) Bài giảng nhi khoa, ed. Nguyễn Thị Yến, Vol. 1, Trường Đại học Y Hà Nội. 197-200.
35. Fan Yuanyuan, Yao Qianqian, Liu Yufeng, et al. (2022) Underlying Causes and Co-existence of Malnutrition and Infections: An Exceedingly Common Death Risk in Cancer. *Frontiers in Nutrition*.
36. Ijaiya Mukhtar A., Anjorin Seun, Uthman, Olalekan A. (2024) Quantifying the increased risk of illness in malnourished children: a global meta-analysis and propensity score matching approach. *Global Health Research and Policy*, 9(1): p 29.
37. Gwela Agnes, Mupere Ezekiel, Berkley James A, et al. (2019) Undernutrition, Host Immunity and Vulnerability to Infection Among Young Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(8): p e175-e177.
38. Eccles R. (2005) Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*, 5(11): p 718-25.
39. Kyu Hmwe H (2025) Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis*, 25(1): p 36-51.
40. Đàm Thị Tuyết (2010). *Một số đặc điểm dịch tễ và hiệu quả can thiệp đối với nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ dưới 5 tuổi tại huyện chợ mới, tỉnh Bắc Cạn*, Luận án tiến sỹ, Đại học Thái Nguyên.
41. Quách Ngọc Ngân, Phạm Thị Minh Hồng (2014) Đặc điểm lâm sàng và vi sinh của viêm phổi cộng đồng ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. *Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh*, 18(1): p 294-300.
42. Bùi Thị Huyền Diệu, Ngô Văn Mạnh (2021) Tình trạng dinh dưỡng và sức khoẻ của trẻ tại 3 trường mầm non huyện Vũ Thư, Thái Bình năm 2019. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 31(2): p 110-116.
43. Rome Foundation (2006) Guidelines--Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. *J Gastrointest Liver Dis*, 15(3): p 307-12.
44. Nguyễn Thị Việt Hà (2023) Bài giảng nhi khoa, ed. Nguyễn Thị Diệu Thúy, Tập. 2, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

45. WHO (2024). Diarrhoeal disease. Available from: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>
46. Walker C. L., Perin J., Katz J., et al. (2013) Diarrhea as a risk factor for acute lower respiratory tract infections among young children in low income settings. *J Glob Health*, 3(1): p 010402.
47. Lê Tiến Toàn (2013). *Nghiên cứu tỷ lệ mắc, một số yếu tố liên quan đến bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Đông Sơn-Thanh Hóa năm 2011*, Luận Văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y dược Hải Phòng
48. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (2006) Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 43(3): p e1-13.
49. Rajindrajith S., Devanarayana N. M., Crispus Perera, B. J., et al. (2016) Childhood constipation as an emerging public health problem. *World J Gastroenterol*, 22(30): p 6864-75.
50. Lê Thị Hồng Minh, Hoàng Lê Phúc, Trần Thị Thanh Tâm (2009) Đặc điểm táo bón ở trẻ mẫu giáo quận Gò Vấp và kiến thức thái độ của bà mẹ trong chăm sóc trẻ táo bón. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13(2): p 142-147.
51. Đỗ Thị Minh Phương (2021). *Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và đánh giá hiệu quả điều trị táo bón chức năng ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương*, Luận văn Thạc Sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
52. Keusch Gerald T. (2003) The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *The Journal of Nutrition*, 133(1): p 336S-340S.
53. Bhupathiraju Shilpa, Hu Frank (2023). Overview of Undernutrition. [cited 2023; Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/nutritional-disorders/undernutrition/overview-of-undernutrition> date 12/03/2024
54. Nguyễn Nghiêm Luật (2020). Ý nghĩa lâm sàng của các globulin miễn dịch IgG, IgM và IgA. Bệnh viện đa khoa MEDLATEC; Available from: <https://medlatec.vn/tin-tuc/y-nghia-lam-sang-cua-cac-globulin-mien-dich-igg-igm-va-iga-s58-n17566> date 16/2/2025

55. Gorman K. S. (1995) Malnutrition and cognitive development: evidence from experimental/quasi-experimental studies among the mild-to-moderately malnourished. *The Journal of Nutrition*, 125(8 Suppl): p 2239S-2244S.
56. Bệnh viện Nhi Trung Ương (2004) Hướng dẫn thực hành Denver II, Nhà Xuất Bản Y Học.
57. Nyaradi Anett, Li Jianghong, Hickling Siobhan, et al. (2013) The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(p97).
58. Hailton Sutton (2005) Review of developmental screening tools for children. *Journal of Pediatric Health Care*, 19(3): p 157-165.
59. Bayley Nancy (1969) Bayley Infant Neurodevelopmental Screener (BINS) and Its Evolution. *Journal of Child Psychology and Development*, 12(2): p 101-110.
60. Frankenburg, William K. (1967) The Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*, 40(4): p 477-486.
61. Bricker Diane, Squires Jane (1999) The Age and Stages Questionnaires (ASQ): A Parent-Completed, Child-Monitoring System. Paul H. Brookes Publishing Co.
62. Woodward Bill (1998) Protein, Calories, and Immune Defenses. *Nutrition Reviews*, 56(1): p S84-S92.
63. Scrimshaw Nevin S. (2003) Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *The Journal of Nutrition*, 133(1): p 316S-321S.
64. Borelli Primavera, Blatt Solange L, Rogero Marcelo M, et al. (2004) Haematological alterations in protein malnutrition. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 26(p49-56).
65. Rodríguez Leonor, Cervantes Elsa, Ortiz Rocío (2011) Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: a public health problem. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(4): p 1174-1205.

66. Ibrahim Marwa K., Zambruni Mara, Melby Christopher L., et al. (2017) Impact of Childhood Malnutrition on Host Defense and Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(4): p 919-971.
67. Hasanain Faisal Ghazi, Hasanain Faisal Ghazi, Zaleha Md. Isa, Zaleha Md Isa, Syed Aljunid, Syed Aljunid, et al. (2012) Nutritional status, nutritional habit and breakfast intake in relation to IQ among primary school children in Baghdad city, Iraq.
68. Ricciuti Henry N (1972) Malnutrition and Psychological Development.
69. Grantham-McGregor, Sally M, Fernald, Lia C, Sethuraman, Kavita (1999) Effects of Health and Nutrition on Cognitive and Behavioural Development in Children in the First Three Years of Life: Part 2: Infections and Micronutrient Deficiencies: Iodine, Iron, and Zinc. *Food and nutrition Bulletin*, 20(1): p 76-99.
70. Morley J. E. (2010) Nutrition and the brain. *Clin Geriatr Med*, 26(1): p 89-98.
71. Webb K. E., Horton N. J., Katz D. L. (2005) Parental IQ and cognitive development of malnourished Indonesian children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(4): p 618-620.
72. Waber Deborah P., Eaglesfield, David, Fitzmaurice, Garrett M., et al. (2011) Cognitive impairment as a mediator in the developmental pathway from infant malnutrition to adolescent depressive symptoms in Barbadian youth. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 32(3): p 225-232.
73. Liu Jianghong, Raine Adrian, Venables Peter H., et al. (2004) Malnutrition at Age 3 Years and Externalizing Behavior Problems at Ages 8, 11, and 17 Years. *American Journal of Psychiatry*, 161(11): p 2005-2013.
74. Marriott Bernadette P, Birt Diane F, Stallings Virginia A, et al. (2020) Present knowledge in nutrition: Clinical and applied topics in nutrition, Academic Press.
75. WHO (2007). Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. Available from:
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43411/WHO_TRS_935_eng.pdf
date 16/2/2025

76. WHO (2010). Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Available from: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/nutrition/docs/requirements/fatsandfattyacidsreport.pdf date 20/5/2025
77. WHO (2015). Guideline: Sugars intake for adults and children. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028> date 16/12/2025
78. Viện Dinh dưỡng (2016) Nhu cầu Dinh dưỡng Khuyến nghị cho người Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.
79. Gibson Glenn R., Roberfroid Marcel B. (1995) Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6): p 1401-1412.
80. Markowiak Paulina, Śliżewska Katarzyna (2017) Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9): p 1021.
81. Ewaschuk Julia B, Dia, Hugo, Meddings, Liisa, et al. (2008) Secreted bioactive factors from *Bifidobacterium infantis* enhance epithelial cell barrier function. *American journal of physiology-gastrointestinal and liver physiology*, 295(5): p G1025-G1034.
82. Sharma Amit N., Chaudhary Parul, Kumar Sachin, et al. (2023) Effect of synbiotics on growth performance, gut health, and immunity status in pre-ruminant buffalo calves. *Scientific Reports*, 13(1): p 10184.
83. Rutsch A., Kantsjö J. B., Ronchi F. (2020) The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. *Front Immunol*, 11(p604179).
84. Swanson K. S., et al. (2020) The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11): p 687–701.
85. Roberfroid Marcel, Gibson Glenn R., Hoyles Lesley, et al. (2010) Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *The British Journal of Nutrition*, 104 Suppl 2(pS1-63).
86. Zhang M. M., Cheng J. Q., Lu Y. R., et al. (2010) Use of pre-, pro- and synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 16(31): p 3970-8.

87. Guarner Francisco, Sanders Mary Ellen, Szajewska Hania, et al. (2024) World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and prebiotics. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 58(6): p 533-553.
88. FAO/WHO (2002) Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization.
89. West C. E., Hammarström M. L., Hernell O. (2014) Probiotic effects on childhood respiratory infections: A randomized trial. *Clinical and Experimental Allergy*, 44(11): p 1371–1379.
90. Sazawal S., Dhingra U., Hiremath G., et al. (2010) Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities among children: community-based, randomized, double-blind, controlled trial. *PLoS One*, 5(8): p e12164.
91. Farid R., Ahanchian H., Jabbari F., et al. (2011) Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in children: a randomized-controlled trial. *Iran J Pediatr*, 21(2): p 225-30.
92. Firmansyah A., Dwipoerwantoro P. G., Kadim M., et al. (2011) Improved growth of toddlers fed a milk containing synbiotics. *Asia Pac J Clin Nutr*, 20(1): p 69-76.
93. Famouri F., Khoshdel A., Golshani A., et al. (2014) Effects of synbiotics on treatment of children with failure to thrive: A triple blind placebo-controlled trial. *J Res Med Sci*, 19(11): p 1046-50.
94. Nikniaz L., Ostadrahimi A., Mahdavi R., et al. (2013) Effects of synbiotic supplementation on breast milk levels of IgA, TGF- β 1, and TGF- β 2. *J Hum Lact*, 29(4): p 591-6.
95. Ringel-Kulka, Tamar, Kotch, Jonathan B., Jensen, Elizabeth T., et al. (2015) Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Synbiotic Yogurt Effect on the Health of Children. *The Journal of Pediatrics*, 166(6): p 1475-1481.e3.
96. Cervo M. M. C., Mendoza D. S., Barrios E. B., et al. (2017) Effects of Nutrient-Fortified Milk-Based Formula on the Nutritional Status and Psychomotor Skills of Preschool Children. *J Nutr Metab*: p 6456738.

97. Ghosh A. K., Kishore B., Shaikh I., et al. (2018) Effect of oral nutritional supplementation on growth and recurrent upper respiratory tract infections in picky eating children at nutritional risk: a randomized, controlled trial. *J Int Med Res*, 46(6): p 2186-2201.
98. Skott E., Yang L. L., Stiernborg M., et al. (2020) Effects of a synbiotic on symptoms, and daily functioning in attention deficit hyperactivity disorder - A double-blind randomized controlled trial. *Brain Behav Immun*, 89(p9-19).
99. Yang Bo, Lu Ping, Li Mei-Xuan, et al. (2019) A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. *Medicine*, 98(37): p e16618.
100. Allahyari Pooneh, Abbas Torki, Saheb, Aminnezhad Kavkani, Bahareh, et al. (2024) A systematic review of the beneficial effects of prebiotics, probiotics, and synbiotics on ADHD. *Neuropsychopharmacology Reports*, 44(2): p 300-307.
101. Trương Tuyết Mai (2013). *Hiệu quả của sử dụng sản phẩm growplus lên tình trạng dinh dưỡng, miễn dịch, phát triển tâm vận động của trẻ 1-3 tuổi suy dinh dưỡng thấp còi tại Bắc Giang*, Đề tài cấp viện, Viện Dinh dưỡng.
102. Lê Thị Thủy, Cao Thị Thu Hương (2017) Phát triển tâm vận động của trẻ 18 đến dưới 60 tháng tuổi tại một số xã, Huyện Nam Trực, Nam Định. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm*, 13(2): p 42-48.
103. Ngô Thị Thu Huyền, Cao Thị Thu Hương (2017) Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có Probiotics và Prebiotics đến rối loạn tiêu hoá và nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ 24-60 tháng tuổi. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 454(1): p 42-48.
104. Trương Tuyết Mai, Phạm Thị Thu, Hoàng Thị Hằng, et al. (2021) Efficacy of probiotics on digestive disorders and acute respiratory infections: a controlled clinical trial in young Vietnamese children. *Eur J Clin Nutr*, 75(3): p 513-520.
105. Tuấn Thị Mai Phương, Nguyễn Thị Lương, Hoàng Đức Hạnh (2021) Cải thiện tâm vận động của trẻ 4-6 tuổi sau 6 tháng bổ sung sản phẩm giàu dinh dưỡng tại Bắc Giang. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 30(8): p 9-18.
106. Phạm Thị Thu, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Ngọc Sáng (2022) Đánh giá hiệu quả bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus casei* Shirota lên cải thiện tình trạng táo bón của trẻ 3 – 5 tuổi bị táo bón chức năng tại 4 xã, tỉnh Thanh Hóa. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 509(2).

107. Nguyễn Song Tú, Phan Thị Định, Trần Thúy Nga (2022) Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng đường uống đối với tình trạng dinh dưỡng ở trẻ 24 -59 tháng tuổi tại tỉnh Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam, 521(2).
108. Nguyễn Song Tú (2024). *Hiệu quả bổ sung sữa uống dinh dưỡng – Dielac grow plus đối với tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng, rối loạn tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp và biếng ăn trên trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi có nguy cơ và suy dinh dưỡng thấp còi*, Viện Dinh dưỡng.
109. Khodadad Ahmad, Sabbaghian Mozghan (2010) Role of synbiotics in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized placebo controlled trial. Iranian Journal of Pediatrics, 20(4): p 387-392.
110. Davani-Davari, Dorna Negahdaripour, Manica Karimzadeh, Iman, et al. (2019) Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. Foods (Basel, Switzerland), 8(3): p 92.
111. Phan Thị Thanh Tâm, Trần Thúy Nga, Trần Khánh Vân và Cs (2022) Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan tới suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 24-71 tháng tại một số trường mầm non huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên năm 2020. Tạp chí Y học Việt Nam, 516(1).
112. Hoàng Văn Minh (2019) Phương pháp nghiên cứu can thiệp: Thiết kế và phân tích thống kê, Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội. Tr 105.
113. WHO (2006). 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. Available from:
<https://www.who.int/publications/i/item/924154693X> date 12/2/2025
114. Trần Thúy Nga (2020). *Hiệu quả bổ sung Optimum Gold 4 lên tình trạng dinh dưỡng, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại một số xã thuộc tỉnh Bắc Giang*, Đề tài nghiên cứu cấp Viện, Viện Dinh dưỡng.
115. Hà Huy Khôi (1997) Phương pháp dịch tễ học dinh dưỡng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

116. Pongcharoen T., Rojroongwasinkul N., Tuntipopipat S., et al. (2024) South East Asian Nutrition Surveys II (SEANUTS II) Thailand: Triple burden of malnutrition among Thai children aged 6 months to 12 years. *Public Health Nutr*: p 1-39.
117. WHO (2006) Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*, 450(p76-85).
118. Viện Dinh dưỡng (2017) Các phương pháp điều tra và đánh giá khẩu phần, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
119. Viện Dinh dưỡng (2017) Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam, Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội.
120. Lê Bạch Mai và Tuấn Thị Mai Phương (2017) Hệ số sống chín và bảng chuyển đổi trọng lượng thực phẩm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
121. Nguyễn Văn Tuấn (2014) Phân Tích Dữ Liệu Với R, Nhà xuất bản tổng hợp thành phố Hồ Chí Minh.
122. Cao Thị Thu Hương, Trương Tuyết Mai (2015) Thay đổi tỷ lệ và tần suất mắc nhiễm khuẩn hô hấp trên và nồng độ IgA trên trẻ 24-47 tháng tuổi sau 3 tháng sử dụng sữa chua men uống. *Tạp chí Y tế Công cộng*, 37(2015): p 6-11.
123. Nguyễn Song Tú, Trần Thúy Nga (2020). *Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng "PEDIA KENJI 2+" lên tình trạng dinh dưỡng, biếng ăn, rối loạn tiêu hoá, nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ 24 - 59 tháng tuổi*, Đề tài nghiên cứu cấp viện, Viện Dinh dưỡng.
124. Cao Thị Thu Hương (2015). *Hiệu quả của Pedia Grow lên tình trạng dinh dưỡng, nhiễm khuẩn và phát triển tâm vận động của trẻ 18-60 tháng tuổi tại một số xã thuộc huyện Nam Trực, Nam Định*, Đề tài nghiên cứu cấp viện, Viện Dinh dưỡng.
125. Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú (2020). *Hiệu quả bổ sung Vinamilk colosgold 3 lên tình trạng dinh dưỡng, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24-59 tháng tuổi tại một số xã thuộc tỉnh Bắc Giang*, Đề tài nghiên cứu cấp Viện, Viện Dinh dưỡng.

126. Husaini M. A., Karyadi L., Husaini Y. K., et al. (1991) Developmental effects of short-term supplementary feeding in nutritionally-at-risk Indonesian infants. *Am J Clin Nutr*, 54(5): p 799-804.
127. Organization World Health (2005) Handbook: IMCI Integrated Management of Childhood Illness, Geneva, World Health Organization.
128. Longstreth G. F., Thompson W. G., Chey W. D., et al. (2006) Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5): p 1480-91.
129. Viện Dinh dưỡng (2024) Quy trình kỹ thuật chuẩn sàng lọc sự phát triển của trẻ 1-66 tháng tuổi bằng bộ câu hỏi ASQ - 3", Viện dinh dưỡng: Mã số NIN.G.03.M045.
130. Giannetti E., de'Angelis G., Turco R., et al. (2014) Subtypes of irritable bowel syndrome in children: prevalence at diagnosis and at follow-up. *J Pediatr*, 164(5): p 1099-1103.e1.
131. Đại học Y Hà Nội (2023) Bài giảng nhi khoa, Tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
132. Webb Patrick, Stordalen Gunhild Anker, Singh, Sudhvir, et al. (2018) Hunger and malnutrition in the 21st century. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361(pk2238).
133. Bùi Thị Nhung và Nguyễn Đỗ Vân Anh (2010). *Thực trạng dinh dưỡng của trẻ em tuổi học đường và tiền học đường tại một số trường mẫu giáo ở nông thôn và thành thị của Hải Dương, Huế và Thành Phố Hồ Chí Minh.*, Viện Dinh dưỡng.
134. Trịnh Hòa Bình, Lê Thành Tài, Phạm Thị Dương Nhi (2023) Nghiên cứu tình hình suy dinh dưỡng ở trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi tại các trường mầm non huyện ba tri, tỉnh bển tre năm 2022-2023. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 64): p 39-45.
135. Nguyễn Trọng Tấn, Trương Thị Thùy Dương, Lê Thị Thanh Hoa (2023) Thực trạng suy dinh dưỡng ở trẻ em tại hai trường mầm non của huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 525(1A).
136. Bùi Thị Nhung và Nguyễn Hữu Chính (2023). *Đánh giá hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng bổ sung Probiotic (Probi) lên tình trạng dinh dưỡng, tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp cấp, tiêu chảy cấp, táo bón của học sinh mầm non từ 2 đến 5 tuổi*, Đề tài nghiên cứu cấp viện, Viện Dinh dưỡng.

137. Phạm Thị Thư, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Ngọc Sáng (2022) Tình trạng dinh dưỡng trẻ 3-5 tuổi và một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi tại một số xã, tỉnh Thanh Hóa năm 2017. Tạp chí Y học Việt Nam, 509(2).
138. Võ Thị Hoàng Loan, Nguyễn Thị Nhí, Huỳnh Thái Ngọc (2024) Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi và một số yếu tố liên quan ở trẻ em dưới 5 tuổi thuộc hộ nghèo, cận nghèo, hộ mới thoát nghèo tại tỉnh Hậu Giang năm 2023. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 20(5): p 65-71.
139. Trương Thị Thùy Dương, Lê Thị Thanh Hoa, Nguyễn Trọng Tấn (2023) Thực trạng suy dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ em dưới 5 tuổi tại xã Dương Thành, huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 19(4+5): p 22-29.
140. Nguyễn Song Tú (2020). *Đặc điểm nhân trắc, tình trạng dinh dưỡng, rối loạn tiêu hóa, biếng ăn, nhiễm khuẩn hô hấp và các yếu tố liên quan ở trẻ 24 - 71 tháng tuổi tại trường mầm non của huyện Yên Sơn, Tỉnh Tuyên Quang*, Đề tài cấp viện, Viện Dinh dưỡng.
141. Nguyễn Lâm, Phí Ngọc Quyên, Đỗ Thị Hải Yến và Cs (2022) Tình trạng dinh dưỡng của trẻ 36-59 tháng tuổi tại các trường mầm non huyện Lục Nam, tỉnh Bắc Giang năm 2020. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 18(3+4): p 97-103.
142. Khôi, Hà Huy (2007) Dinh dưỡng trong thời kỳ chuyển tiếp, Hà Nội, Nhà Xuất Bản Y Học.
143. Nguyễn Công Khẩn và Hà Huy Khôi (2007) Chuyển tiếp dinh dưỡng ở Việt Nam. Tài liệu tập huấn dinh dưỡng lâm sàng. Viện Dinh dưỡng.
144. Viện Dinh dưỡng (2023). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và theo dõi tăng trưởng. Available from: <https://chuyentrang.viendinhduong.vn/vi/so-lieu-thong-ke/so-lieu-thong-ke-266.html> date 18/12/2024
145. Lê Thị Hợp, Trần Thị Lụa (2011) Hiệu quả của bổ sung sữa giàu năng lượng Pediaplus đến tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của trẻ em 36-72 tháng tuổi vùng nông thôn. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 7(2): p 49 - 56.
146. Nguyễn Đức Vinh, Lê Thị Hợp, Cao Thị Thu Hương (2017) Hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng của sữa tươi bổ sung vi chất trẻ mẫu giáo tại huyện Nghĩa Đàn, tỉnh Nghệ An. Tạp chí Y học dự phòng, 27(3).

147. Hoàng Văn Phương, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú và Cs (2017) Tình trạng suy dinh dưỡng trẻ mầm non 36-59 tháng tuổi ở huyện thuộc vùng đồng bằng sông Hồng, năm 2015. Tạp chí Y học Dự phòng, 27(số 6 phụ bản 2017): p 183-190.
148. Nguyễn Thị Lâm (2018). *Hiệu quả bổ sung sản phẩm sữa học đường nuti sữa tươi 100% và nuvita lên tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng ở trẻ mẫu giáo và tiểu học tại một số xã tỉnh Yên Bái. Báo cáo nghiệm thu kết quả nghiên cứu đề tài cấp Viện Dinh dưỡng,*
149. Nguyễn Xuân Ninh, Grathwoh D., Nguyễn Thị Lan Phương và Cs (2012) Hiệu quả của bổ sung sữa có probiotics và prebiotics đến tình trạng dinh dưỡng và miễn dịch của trẻ 18-36 tháng tuổi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh. Tạp chí DD&TP, Tập 8 - Số 1(No.1).
150. Agustina Rina, Bovee-Oudenhoven I. M., Lukito W., et al. (2013) Probiotics *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and *Lactobacillus casei* CRL 431 modestly increase growth, but not iron and zinc status, among Indonesian children aged 1-6 years. *J Nutr*, 143(7): p 1184-93.
151. Paiandeh M., Maghalian M., Mohammad-Alizadeh-Charandabi S., et al. (2024) The effect of probiotic, prebiotic, and synbiotic supplements on anthropometric measures and respiratory infections in malnourished children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatr*, 24(1): p 702.
152. Khouma M., Diallo M., Sow D., et al. (2025) Efficacy of prebiotic, probiotic and synbiotic administration in improving growth in children aged 0-59 months living in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*, 25(1): p 149.
153. Dương Thị Tình, Nguyễn Xuân Ninh (2009). *Hiệu quả của sữa có probiotic và prebiotic đến tình trạng dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, miễn dịch của trẻ 18 - 36 tháng tuổi*, Đề tài nghiên cứu cấp viện Viện Dinh dưỡng.
154. Nguyễn Xuân Ninh, Vũ Thị Kim Hoa, Nguyễn Thị Lan Phương và Cs (2016) Hiệu quả của bổ sung sản phẩm dinh dưỡng có probiotic và prebiotic đến chỉ số miễn dịch, tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ 25-36 tháng tuổi. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 12(5.2): p 84-90.

155. Zhang H., Yeh C., Jin Z., et al. (2018) Prospective study of probiotic supplementation results in immune stimulation and improvement of upper respiratory infection rate. *Synth Syst Biotechnol*, 3(2): p 113-120.
156. Nguyễn Lâm, Nguyễn Thị Phương, Phí Ngọc Quyên (2023) Cải thiện tình trạng tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ 3-5 tuổi sau 4 tháng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng tại Bắc Giang. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 527(2).
157. Phạm Thị Thu (2022). *Hiệu quả của Lactobacillus Casei Shirota lên tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ 3 - 5 tuổi tại 4 xã tỉnh Thanh Hóa*, Luận án tiến sĩ Dinh dưỡng, Viện dinh dưỡng.
158. Hoàng Thị Hằng, Phạm Thị Thu (2018) Hiệu quả bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus casei* Shirota(LcS) lên tình trạng táo bón của trẻ mầm non 3- 5 tuổi bị mắc bệnh táo bón chức năng tại 4 xã tỉnh Thanh Hoá năm 2017. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm*, 14(3).
159. Wang Liang-Jen, Yang Chia-Yu, Kuo Ho-Chang, et al. (2022) Effect of *Bifidobacterium bifidum* on Clinical Characteristics and Gut Microbiota in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Personalized Medicine*, 12(2): p 227.

PHỤ LỤC
Phụ lục 1. PHIẾU ĐIỀU TRA SÀNG LỌC

Họ và tên trẻ..... Mã số

Ngày, tháng, năm sinh:/...../20..... (Ghi rõ ngày âm/dương);

Địa chỉ:

Trường Lớp:

Họ tên người phỏng vấn Ngày điều tra/...../2022

Họ, tên người trả lời (cha/mẹ) trẻ Số ĐT

TT	Câu hỏi	Câu trả lời - Mã số	Mã
1.	Gia đình anh/chị có mấy người (ăn cùng mâm kể cả bố mẹ), người	
2.	Gia đình anh/chị có mấy người con, con	
3.	Trẻ là con thứ mấy trong gia đình	Là con thứ.....	
4.	Kinh tế gia đình chị được xã xếp loại gì?	1. Nghèo 2. Cận nghèo 3. Bình thường	
Thông tin về người mẹ của trẻ			
5.	Năm sinh của mẹ	Năm sinh:	
6.	Dân tộc mẹ (mẹ thuộc dân tộc gì)?	1. Kinh 2. Tày 3. Nùng 4. Dao 5. Sán Chỉ 6. Cao Lan 7. Mường 8. Khác (ghi rõ.....,.....)	
7.	Nghề nghiệp mẹ (Nghề nghiệp cho thu nhập chính)	1. Làm ruộng 2. Công nhân 3. CBCNVC 4. Buôn bán, kinh doanh 5. Nội trợ 6. Làm thuê 7. Khác (ghi rõ.....,.....,.....)	
8.	Trình độ học vấn mẹ: (Ghi rõ học hết lớp mấy?)	Lớp, 1. Mù chữ =1; 2. Tiểu học=2; 3. THCS=3; 4. PTTH=4; 5. Trung cấp, Cao đẳng=5; 6. Đại học; Trên đại học=6; 7. Không biết,	

9.	Gia đình anh/chị hiện đang sử dụng loại nhà tiêu gì (kể cả dùng chung với hộ khác)? (chỉ chọn một)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hố xí tự hoại 2. Hố xí hai ngăn tiêu chuẩn 3. Hố xí một ngăn 4. Đào lỗ quanh nhà 5. Đi cầu ra sông/hồ/ao 6. Khác, ghi rõ:....., 	
10.	Gia đình anh/chị sử dụng nguồn nước chính nào cho ăn uống? (câu hỏi nhiều lựa chọn)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nước mưa 2. Nước máy 3. Nước giếng khoan 4. Nước giếng khơi 5. Nước đầu nguồn (nước máng lần, nước tự chảy) 6. Nước hồ, ao, sông suối 7. Khác (ghi rõ) 	
11.	Gia đình anh/chị xử lý rác thải như thế nào? (Có thể chọn nhiều hơn một câu trả lời)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chôn/Làm phân bón 2. Vứt ra sông/suối/biển 3. Vứt ra các khu vực xung quanh 4. Vứt vào thùng rác 5. Đốt 6. Khác, nêu rõ:..... 	
12.	Anh/chị có rửa tay bằng xà phòng/nước rửa tay		
12.1	Trước khi nấu ăn?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Có 2. Không 88. Không trả lời 	
12.2	Sau khi đi vệ sinh?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Có 2. Không 88. Không trả lời 	
13.	Anh/chị có đảm bảo trẻ rửa tay trước khi ăn và sau khi đi vệ sinh không?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Có 2. Không 88. Không chắc 	

Phụ lục II. PHIẾU ĐIỀU TRA BAN ĐẦU TRẺ TỪ 24 - 59 THÁNG TUỔI

Họ và tên trẻ..... Mã số

Ngày, tháng, năm sinh:/...../20..... (Ghi rõ ngày âm/dương);

Địa chỉ:.....

Trường Lớp:

Họ tên người phỏng vấn Ngày điều tra/...../2022

Họ, tên người trả lời (cha/mẹ) trẻ Số ĐT

Cân đo	Phỏng vấn	Khẩu phần	Khám nội	ASQ	XN máu

A. THÔNG TIN VỀ GIA ĐÌNH VÀ CHA MẸ TRẺ

TT	Câu hỏi	Câu trả lời - Mã số	Mã
1.	Gia đình anh/chị có mấy người (ăn cùng mâm kể cả bố mẹ),người	
2.	Gia đình anh/chị có mấy người con,con	
3.	Trẻ là con thứ mấy trong gia đình	Là con thứ.....	
4.	Kinh tế gia đình chị được xã xếp loại gì?	1. Nghèo 2) Cận nghèo 3) Bình thường	

Thông tin về người mẹ của trẻ

5.	Năm sinh của mẹ	Năm sinh:,,
6.	Dân tộc mẹ (mẹ thuộc dân tộc gì)?	1 Kinh 2 Tày 3 Nùng 4 Dao 5 Sán Chỉ 6 Cao Lan 7 Mường 8 Khác (ghi rõ.....)	
7.	Nghề nghiệp mẹ (Nghề nghiệp cho thu nhập chính)	1 Làm ruộng 2 Công nhân 3 CBCNVC 4 Buôn bán, kinh doanh 5 Nội trợ 6 Làm thuê 7 Khác (ghi rõ.....)	

8.	Trình độ học vấn mẹ: (Ghi rõ học hết lớp mấy?)	Lớp 1. Mù chữ =1; 2. Tiểu học=2; 3. THCS=3; 4. PTTH=4; 5. Trung cấp, Cao đẳng=5; 6. Đại học; Trên đại học=6; 7. Không biết,	
9.	Gia đình anh/chị hiện đang sử dụng loại nhà tiêu gì (kể cả dùng chung với hộ khác)? (chỉ chọn một)	1 Hố xí tự hoại 2 Hố xí hai ngăn tiêu chuẩn 3 Hố xí một ngăn 4 Đào lỗ quanh nhà 5 Đi cầu ra sông/hồ/ao 6 Khác, ghi rõ:.....,,	
10.	Gia đình anh/chị sử dụng nguồn nước chính nào cho ăn uống? (câu hỏi nhiều lựa chọn)	1 Nước mưa 2 Nước máy 3 Nước giếng khoan 4 Nước giếng khơi 5 Nước đầu nguồn (nước máng lân, nước tự chảy) 6 Nước hồ, ao, sông suối 7 Khác (ghi rõ)	
11.	Gia đình anh/chị xử lý rác thải như thế nào? (Có thể chọn nhiều hơn một câu trả lời)	1 Chôn/Làm phân bón 2 Vứt ra sông/suối/biển 3 Vứt ra các khu vực xung quanh 4 Vứt vào thùng rác 5 Đốt 6 Khác, nêu rõ.....	
12.	Anh/chị có rửa tay bằng xà phòng/nước rửa tay		
13. 1	Trước khi nấu ăn	1. Có 2. Không 88. Không trả lời	
13. 2	Sau khi đi vệ sinh?	1. Có 2. Không 88, Không trả lời	
13.	Anh/chị có đảm bảo trẻ rửa tay trước khi ăn và sau khi đi vệ sinh không?	1. Có 2. Không 88, Không chắc	

B. THÔNG TIN VỀ TRẺ

TT	Câu hỏi	Câu trả lời - Mã số		Ghi chú
1.	Cân nặng của trẻ	_____, ____ kg		
2.	Chiều cao của trẻ	_____, ____ cm		
3.	Giới tính của trẻ	1= Trai; 2= Gái	...,,	
4.	Cân nặng sơ sinh của trẻ, gam		
5.	Trong 12 tháng qua , cháu có được tẩy giun không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
6.	Trong 3 tháng qua , cháu có được uống vitamin và khoáng chất gì không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	Chuyển C16
7.	Nếu có, tên vitamin và khoáng, liều lượng và trong thời gian bao lâu (ghi rõ)		

Phụ lục III. PHIẾU ĐIỀU TRA GIỮA KỲ (SAU 2 VÀ SAU 3 THÁNG)

Họ và tên trẻ..... Mã số

Ngày, tháng, năm sinh:/...../20..... (Ghi rõ ngày âm/dương);

Địa chỉ:.....

Trường Lớp:

Họ tên người phỏng vấn Ngày điều tra/...../2022

Họ, tên người trả lời (cha/mẹ) trẻ Số ĐT

STT	Câu hỏi	Trả lời			
1.	Cân nặng của trẻ	____, __ kg			
2.	Chiều cao của trẻ	____, __ cm			
3.	Trong 1 tháng qua, cháu (TÊN) có bị các dấu hiệu sau đây không?	Có	Không	Nếu có, bao nhiêu đợt	Số ngày trung bình/ đợt?
	Sốt (Sốt cấp nhiệt độ $\geq 37,50C$)	1	0		
	Ho	1	0		
	Sổ mũi	1	0		
	Thở nhanh	1	0		
	Tiêu chảy (≥ 3 lần/ngày)	1	0		
	Phân có máu/ nước nhầy	1	0		
4.	Trong 3 tháng qua, cháu (TÊN) có phải đi bệnh viện không?	Có,1 Không,2			
5.	Nếu có cháu phải nằm viện bao nhiêu ngày	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Số ngày	Số lần
6.	Trong 2 tháng qua, cháu có được uống vitamin và khoáng chất gì không	Có,1 Không,2			
7.	Nếu có, tên vitamin và khoáng, liều lượng và trong thời gian bao lâu (ghi rõ)			
8.	Nếu trẻ thuộc nhóm uống sữa: Trong 2 tháng qua, cháu không uống sữa khoảng bao nhiêu ngày hoặc bao nhiêu lần (ghi rõ)	Uống đầy đủ, không bỏ 0 Không uống, LẦN Không uống....., NGÀY			
9.	Nếu trẻ thuộc nhóm chứng: Trong 2 tháng qua, trung bình mỗi tuần cháu uống sữa bao nhiêu lần? (ghi rõ, ví dụ 7 hộp 110 ml) Nếu có, uống loại gì (sữa thanh trùng, sữa nước trong hộp giấy không cần bảo quản lạnh, sữa bột..., Sữa có bổ sung vi chất không (1 = có, 2 = không)	Số lượng uống...../tuần..... Loại hộp sữa (110 ml/180 ml)...., Tên loại sữa (ghi rõ):, Có bổ sung vi chất hay không		
10.	Trong 2 tháng qua, qua theo dõi của anh/chị có thấy cháu tăng cân không?	(1 = có, 2 = không) và số kg tăng lên			

Phụ lục IV. PHIẾU ĐIỀU TRA KẾT THÚC TRẺ TỪ 24-59 THÁNG TUỔI

Họ và tên trẻ..... Mã số

Ngày, tháng, năm sinh:/...../20..... (Ghi rõ ngày âm/dương);

Địa chỉ:.....

Trường Lớp:

Họ tên người phỏng vấn Ngày điều tra/...../2022

Họ, tên người trả lời (cha/mẹ) trẻ Số ĐT

TT	Câu hỏi	Câu trả lời - Mã số		Ghi chú
1.	Cân nặng của trẻ	____, __ kg		
2.	Chiều cao của trẻ	____, __ cm		
3.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị tiêu chảy (đi ngoài phân lỏng, tóe nước) ≥ 3 lần/ngày không?)	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
4.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị đi ngoài phân cứng (dạng cục và rời rạc, giống cứt dê, khó đi ngoài) ≤ 2 lần/ tuần	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
5.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị đi ngoài phân sống (phân lỏng nhón lần thức ăn chưa tiêu hóa hết) không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
6.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị ho (khan, có đờm...), sổ mũi (URTI) không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
7.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị sốt không? (sốt cấp nhiệt độ $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
8.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị khó thở (nhịp thở nhanh hơn bình thường, co rút lồng ngực, co rút hõm ức...)	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
9.	Trong 2 tuần qua, cháu có bị dị ứng không? (dị ứng thức ăn, thời tiết, có nổi mẩn,,)	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
10.	Trong 2 tuần qua, cháu có dùng kháng sinh không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	Chuyển C10
11.	Nếu có, trong 2 tuần qua đã dùng bao nhiêu ngày kháng sinh?, ngày		
12.	Trong 2 tuần qua, cháu có dùng bất kỳ loại thuốc nào khác (nếu có ghi rõ)	Có (Ghi rõ.....) Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
13.	Trong 12 tháng qua, cháu có được tẩy giun không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	
14.	Trong 3 tháng qua, cháu có được uống vitamin và khoáng chất gì không?	Có Không Không biết, không nhớ	1 2 3	Chuyển C14
15.	Nếu có, tên vitamin và khoáng, liều lượng và trong thời gian bao lâu (ghi rõ)		

Phụ lục V. PHIẾU KHÁM NỘI TRẺ TỪ 24 - 59 THÁNG TUỔI

Họ và tên trẻ..... Mã số

Ngày, tháng, năm sinh:/...../20..... (Ghi rõ ngày âm/dương);

Địa chỉ:.....

Trường Lớp:

Họ tên người phỏng vấn Ngày điều tra/...../2022

Họ, tên người trả lời (cha/mẹ) trẻ Số ĐT

TT	Nội dung khám	Kết quả khám	Mã số
1.	Tim	Bình thường	1
		Khác (Ghi rõ.....)	2
2.	Phổi	Bình thường	1
		Khác (Ghi rõ.....)	2
3.	Da, niêm mạc	Bình thường	1
		Khác (Ghi rõ.....)	2
4.	Nhiễm khuẩn hô hấp trên không?	Có	1
		Không	2
5.	Nhiễm khuẩn hô hấp dưới không?	Có	1
		Không	2
6.	Tiêu chảy	Có	1
		Không	2
7.	Sốt	Có	1
		Không	2
8.	Triệu chứng khác	Có	1
		Không Ghi rõ nếu có.....	2

Phụ lục VI. PHIẾU PHỎNG VẤN ASQ <https://a365.vn/>

ASQ-3 Ages & Stages
Questionnaires®
23 months 0 days through 25 months 15 days
24 Month Questionnaire



Please provide the following information. Use black or blue ink only and print legibly when completing this form.

Date ASQ completed:
M M D D Y Y Y Y

Child's information

Child's first name:

Middle initial:

Child's last name:

Child's date of birth:
M M D D Y Y Y Y

Child's gender: Male Female

Person filling out questionnaire

First name:

Middle initial:

Last name:

Street address:

Relationship to child: Parent Guardian Teacher Child care provider
 Grandparent or other relative Foster parent Other:

City:

State/Province: ZIP/Postal code:

Country:

Home telephone number:

Other telephone number:

E-mail address:

Names of people assisting in questionnaire completion:

PROGRAM INFORMATION
Child ID #:
Program ID #:
Program name:



24 Month Questionnaire

23 months 0 days
through 25 months 15 days

On the following pages are questions about activities children may do. Your child may have already done some of the activities described here, and there may be some your child has not begun doing yet. For each item, please fill in the circle that indicates whether your child is doing the activity regularly, sometimes, or not yet.

Important Points to Remember:

- Try each activity with your child before marking a response.
- Make completing this questionnaire a game that is fun for you and your child.
- Make sure your child is rested and fed.
- Please return this questionnaire by _____.

Notes:

At this age, many toddlers may not be cooperative when asked to do things. You may need to try the following activities with your child more than one time. If possible, try the activities when your child is cooperative. If your child can do the activity but refuses, mark "yes" for the item.

COMMUNICATION

	YES	SOMETIMES	NOT YET	_____
1. Without your showing him, does your child point to the correct picture when you say, "Show me the kitty," or ask, "Where is the dog?" (She needs to identify only one picture correctly.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
2. Does your child imitate a two-word sentence? For example, when you say a two-word phrase, such as "Mama eat," "Daddy play," "Go home," or "What's this?" does your child say both words back to you? (Mark "yes" even if her words are difficult to understand.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
3. Without your giving him clues by pointing or using gestures, can your child carry out at least three of these kinds of directions?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<input type="radio"/> a. "Put the toy on the table." <input type="radio"/> d. "Find your coat." <input type="radio"/> b. "Close the door." <input type="radio"/> e. "Take my hand." <input type="radio"/> c. "Bring me a towel." <input type="radio"/> f. "Get your book."				
4. If you point to a picture of a ball (kitty, cup, hat, etc.) and ask your child, "What is this?" does your child correctly name at least one picture?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
5. Does your child say two or three words that represent different ideas together, such as "See dog," "Mommy come home," or "Kitty gone"? (Don't count word combinations that express one idea, such as "bye-bye," "all gone," "all right," and "What's that?") Please give an example of your child's word combinations:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____

COMMUNICATION (continued)

- | | YES | SOMETIMES | NOT YET | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 6. Does your child correctly use at least two words like "me," "I," "mine," and "you"? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |

COMMUNICATION TOTAL ___

GROSS MOTOR

- | | YES | SOMETIMES | NOT YET | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 1. Does your child walk down stairs if you hold onto one of her hands? She may also hold onto the railing or wall. (You can look for this at a store, on a playground, or at home.) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |

- | | | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 2. When you show your child how to kick a large ball, does he try to kick the ball by moving his leg forward or by walking into it? (If your child already kicks a ball, mark "yes" for this item.) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|



- | | | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 3. Does your child walk either up or down at least two steps by herself? She may hold onto the railing or wall. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|



- | | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 4. Does your child run fairly well, stopping herself without bumping into things or falling? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|



- | | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 5. Does your child jump with both feet leaving the floor at the same time? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|



- | | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------|
| 6. Without holding onto anything for support, does your child kick a ball by swinging his leg forward? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___* |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------|



GROSS MOTOR TOTAL ___

*If Gross Motor Item 6 is marked "yes" or "sometimes," mark Gross Motor Item 2 "yes."

FINE MOTOR

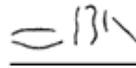
	YES	SOMETIMES	NOT YET	
1. Does your child get a spoon into his mouth right side up so that the food usually doesn't spill?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
2. Does your child turn the pages of a book by herself? (She may turn more than one page at a time.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
3. Does your child use a turning motion with his hand while trying to turn doorknobs, wind up toys, twist tops, or screw lids on and off jars?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
4. Does your child flip switches off and on?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
5. Does your child stack seven small blocks or toys on top of each other by herself? (You could also use spools of thread, small boxes, or toys that are about 1 inch in size.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
6. Can your child string small items such as beads, macaroni, or pasta "wagon wheels" onto a string or shoelace?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				FINE MOTOR TOTAL —



PROBLEM SOLVING

	YES	SOMETIMES	NOT YET	
1. After watching you draw a line from the top of the paper to the bottom with a crayon (or pencil or pen), does your child copy you by drawing a single line on the paper in <i>any direction</i> ? (Mark "not yet" if your child scribbles back and forth.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
2. After a crumb or Cheerio is dropped into a small, clear bottle, does your child turn the bottle upside down to dump out the crumb or Cheerio? (Do not show him how.) (You can use a soda-pop bottle or baby bottle.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
3. Does your child pretend objects are something else? For example, does your child hold a cup to her ear, pretending it is a telephone? Does she put a box on her head, pretending it is a hat? Does she use a block or small toy to stir food?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
4. Does your child put things away where they belong? For example, does he know his toys belong on the toy shelf, his blanket goes on his bed, and dishes go in the kitchen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
5. If your child wants something she cannot reach, does she find a chair or box to stand on to reach it (for example, to get a toy on a counter or to "help" you in the kitchen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—

Count as "yes"



Count as "not yet"



PROBLEM SOLVING

(continued)

6. While your child watches, line up four objects like blocks or cars in a row. Does your child copy or imitate you and line up four objects in a row? (You can also use spools of thread, small boxes, or other toys.)



YES	SOMETIMES	NOT YET	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___

PROBLEM SOLVING TOTAL	___
-----------------------	-----

PERSONAL-SOCIAL

- Does your child drink from a cup or glass, putting it down again with little spilling?
- Does your child copy the activities you do, such as wipe up a spill, sweep, shave, or comb hair?
- Does your child eat with a fork?
- When playing with either a stuffed animal or a doll, does your child pretend to rock it, feed it, change its diapers, put it to bed, and so forth?
- Does your child push a little wagon, stroller, or other toy on wheels, steering it around objects and backing out of corners if he cannot turn?
- Does your child call herself "I" or "me" more often than her own name? For example, "I do it," more often than "Juanita do it."

YES	SOMETIMES	NOT YET	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___

PERSONAL-SOCIAL TOTAL	___
-----------------------	-----

OVERALL

Parents and providers may use the space below for additional comments.

1. Do you think your child hears well? If no, explain:

YES NO

2. Do you think your child talks like other toddlers her age? If no, explain:

YES NO

OVERALL (continued)

3. Can you understand most of what your child says? If no, explain:

 YES NO

4. Do you think your child walks, runs, and climbs like other toddlers his age?
If no, explain:

 YES NO

5. Does either parent have a family history of childhood deafness or hearing
impairment? If yes, explain:

 YES NO

6. Do you have any concerns about your child's vision? If yes, explain:

 YES NO

7. Has your child had any medical problems in the last several months? If yes, explain:

 YES NO



24 Month ASQ-3 Information Summary

23 months 0 days through
25 months 15 days

Child's name: _____ Date ASQ completed: _____

Child's ID #: _____ Date of birth: _____

Administering program/provider: _____

- 1. SCORE AND TRANSFER TOTALS TO CHART BELOW:** See *ASQ-3 User's Guide* for details, including how to adjust scores if item responses are missing. Score each item (YES = 10, SOMETIMES = 5, NOT YET = 0). Add item scores, and record each area total. In the chart below, transfer the total scores, and fill in the circles corresponding with the total scores.

Area	Cutoff	Total Score	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Communication	25.17		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Gross Motor	38.07		●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
Fine Motor	35.16		●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○
Problem Solving	29.78		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Personal-Social	31.54		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○

- 2. TRANSFER OVERALL RESPONSES:** Bolded uppercase responses require follow-up. See *ASQ-3 User's Guide*, Chapter 6.

- | | | | |
|--|---------------|--|---------------|
| 1. Hears well?
Comments: | Yes NO | 6. Concerns about vision?
Comments: | YES No |
| 2. Talks like other toddlers his age?
Comments: | Yes NO | 7. Any medical problems?
Comments: | YES No |
| 3. Understand most of what your child says?
Comments: | Yes NO | 8. Concerns about behavior?
Comments: | YES No |
| 4. Walks, runs, and climbs like other toddlers?
Comments: | Yes NO | 9. Other concerns?
Comments: | YES No |
| 5. Family history of hearing impairment?
Comments: | YES No | | |

- 3. ASQ SCORE INTERPRETATION AND RECOMMENDATION FOR FOLLOW-UP:** You must consider total area scores, overall responses, and other considerations, such as opportunities to practice skills, to determine appropriate follow-up.

If the child's total score is in the area, it is above the cutoff, and the child's development appears to be on schedule.
If the child's total score is in the area, it is close to the cutoff. Provide learning activities and monitor.
If the child's total score is in the area, it is below the cutoff. Further assessment with a professional may be needed.

- 4. FOLLOW-UP ACTION TAKEN:** Check all that apply.

- Provide activities and rescreen in _____ months.
- Share results with primary health care provider.
- Refer for (circle all that apply) hearing, vision, and/or behavioral screening.
- Refer to primary health care provider or other community agency (specify reason): _____
- Refer to early intervention/early childhood special education.
- No further action taken at this time
- Other (specify): _____

- 5. OPTIONAL:** Transfer item responses (Y = YES, S = SOMETIMES, N = NOT YET, X = response missing).

	1	2	3	4	5	6
Communication						
Gross Motor						
Fine Motor						
Problem Solving						
Personal-Social						

P101240800

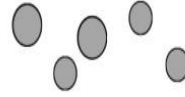
Phụ lục VII, THANG ĐIỂM BRISTOL ĐÁNH GIÁ TÍNH CHẤT PHÂN

**THANG ĐIỂM BRISTOL
ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TÁO BÓN,
TIÊU CHẢY**

TÁO BÓN

1

Phân cứng
lớn nhón như hạt



2

Phân có dạng
xúc xích lớn nhón



3

Phân dạng xúc xích nhưng có
nhiều đường rạn trên bề mặt



BÌNH THƯỜNG

4

Phân dạng xúc xích
hoặc hình con rắn, mềm và nhẵn



5

Phân mềm và rời từng mảnh



TIÊU CHẢY

6

Phân lớn nhón, mềm và xốp



7

Phân lỏng toàn nước, không có cái



Phụ lục VIII: HỒ SƠ SẢN PHẨM & CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG Y ĐỨC

**SỞ Y TẾ BÌNH DƯƠNG
CHI CỤC AN TOÀN VỆ SINH
THỰC PHẨM**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Bình Dương, ngày 24 tháng 01 năm 2022

**GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM
Số: 06/2022/ĐKSP**

Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm tỉnh Bình Dương xác nhận đã nhận Bản công bố sản phẩm của:

Đơn vị: **Công ty Cổ phần Sữa Việt Nam**

Địa chỉ: 10 Tân Trào, phường Tân Phú, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Điện thoại: 028.54155555 Fax: 028. 54161226 Email: vinamilk@vinamilk.com.vn

Cho sản phẩm: **SẢN PHẨM DINH DƯỠNG - OPTIMUM GOLD 4**

Công ty sản xuất và địa chỉ: **1. Nhà máy Sữa Dielac (ký hiệu D) – khu công nghiệp Biên Hòa 1**

Xa lộ Hà Nội, Phường An Bình, TP. Biên Hòa, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam

sản xuất: **2. Nhà máy Sữa bột Việt Nam (ký hiệu R)**

Số 9, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore 1, phường Bình Hòa, TP. Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Sản xuất phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật:

- Tiêu chuẩn nhà sản xuất số 01-A5/VNM/2022: theo như thông tin chi tiết về sản phẩm đính kèm.

Doanh nghiệp phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố./.

Nơi nhận:

- Doanh nghiệp;
- Lưu NV;

CHI CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Văn Đạt

SỞ Y TẾ BÌNH DƯƠNG
CHI CỤC AN TOÀN VỆ SINH
THỰC PHẨM

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Bình Dương, ngày 24 tháng 01 năm 2022

GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM
Số: 06/2022/ĐKSP

Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm tỉnh Bình Dương xác nhận đã nhận Bản công bố sản phẩm của:

Đơn vị: **Công ty Cổ phần Sữa Việt Nam**

Địa chỉ: 10 Tân Trào, phường Tân Phú, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Điện thoại: 028.54155555 Fax: 028. 54161226 Email: vinamilk@vinamilk.com.vn

Cho sản phẩm: **SẢN PHẨM DINH DƯỠNG - OPTIMUM GOLD 4**

Công ty sản xuất và địa chỉ: **1. Nhà máy Sữa Dielac (ký hiệu D) – khu công nghiệp Biên Hòa 1**
Xa lộ Hà Nội, Phường An Bình, TP. Biên Hòa, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam

sản xuất: **2. Nhà máy Sữa bột Việt Nam (ký hiệu R)**
Số 9, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore 1, phường Bình Hòa, TP. Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Sản xuất phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật:

- Tiêu chuẩn nhà sản xuất số 01-A5/VNM/2022: theo như thông tin chi tiết về sản phẩm đính kèm.

Doanh nghiệp phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố./.

Nơi nhận:

- Doanh nghiệp;
- Lưu NV;

CHI CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Văn Đạt

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM
Số: 01-A5/VNM/2022

I. Thông tin về tổ chức, cá nhân tự công bố sản phẩm

Tên tổ chức, cá nhân: Công ty Cổ Phần Sữa Việt Nam

Địa chỉ: 10 Tân Trào, Phường Tân Phú, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Điện thoại: 028.54155555

Fax: 028.54161226

E-mail: vinamilk@vinamilk.com.vn

Mã số doanh nghiệp: 0300588569

II. Thông tin về sản phẩm

1. Tên sản phẩm: Sản phẩm dinh dưỡng - Optimum Gold 4

2. Thành phần:

Bột sữa (sữa bột, chất béo sữa), maltodextrin, dầu thực vật (dầu đậu nành, dầu bắp, dầu dừa), đạm whey cô đặc (whey và whey giàu alpha-lactalbumin), đường, chất xơ hòa tan oligofructose (FOS), các khoáng chất (tricalci phosphat, kali citrat, natri citrat, magnesi oxyd, sắt sulfat, sắt pyrophosphat, kẽm sulfat, mangan sulfat, đồng sulfat, kali iodid, natri selenit), chất nhũ hóa (lecithin), DHA từ dầu cá và dầu tảo, oligosaccharid (2'-Fucosyllactose (2'-FL)), cholin clorid, *Bifidobacterium* (BB-12™) & *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG™) (probiotics), các vitamin (natri ascorbat, E, niacin, calci D-pantothenat, B6, B1, B2, A, acid folic, K1, biotin, K2, D3, B12), hương liệu tổng hợp dùng cho thực phẩm, taurin, ARA từ dầu *M. alpina*, hỗn hợp nucleotid (cytidin 5-monophosphat, dinatri uridin 5-monophosphat, adenosin 5-monophosphat, dinatri inosin 5-monophosphat, dinatri guanosin 5-monophosphat), chất chống oxy hóa (hỗn hợp tocopherol concentrate, ascorbyl palmitat), lutein.

Có chứa sữa, đậu nành & dầu cá.

3. Chỉ tiêu chất lượng chủ yếu tạo nên công dụng sản phẩm: (Không có)



4. Thời hạn sử dụng sản phẩm:

02 năm kể từ ngày sản xuất.

Hạn sử dụng và Ngày sản xuất: Xem dưới đáy hộp.

5. Quy cách đóng gói và chất liệu bao bì:

5.1 Quy cách đóng gói:

Đóng gói với khối lượng tịnh: Hộp thiếc 400 g, Hộp thiếc 850 g, Hộp thiếc 1,45 kg (sai số định lượng phù hợp quy định Thông tư số 21/2014/TT-BKHCN của Bộ Khoa học và Công nghệ)

5.2 Chất liệu bao bì:

Sản phẩm được đóng trong bao bì hộp thiếc chuyên dùng, ghép kín, đảm bảo yêu cầu an toàn vệ sinh thực phẩm theo QCVN 12-3:2011/BYT.

6. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất sản phẩm:

Sản phẩm của Công ty Cổ phần Sữa Việt Nam - Vinamilk

Sản xuất tại các nhà máy sau:

- Nhà Máy Sữa Dielac (ký hiệu D) - Khu CN Biên Hòa 1, Xa lộ Hà Nội, Phường An Bình, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam
- Nhà Máy Sữa Bột Việt Nam (ký hiệu R) - Số 9, Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore 1, Phường Bình Hòa, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

III. Mẫu nhãn sản phẩm (đính kèm mẫu nhãn sản phẩm hoặc mẫu nhãn sản phẩm dự kiến)

IV. Yêu cầu về an toàn thực phẩm

Tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh thực phẩm đạt yêu cầu an toàn thực phẩm theo:

- Tiêu chuẩn nhà sản xuất số 01-A5/VNM/2022 (có bản tiêu chuẩn sản phẩm đính kèm).

Chúng tôi xin cam kết thực hiện đầy đủ các quy định của pháp luật về an toàn thực phẩm và hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính pháp lý của hồ sơ công bố và chất lượng, an toàn thực phẩm đối với sản phẩm đã công bố và chỉ đưa sản phẩm vào sản xuất, kinh doanh khi đã được cấp Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm./.

TP.Hồ Chí Minh, ngày 14 tháng 01 năm 2022

ĐẠI DIỆN TỔ CHỨC, CÁ NHÂN



Mai Kiều Liên



CÔNG TY CP SỮA VIỆT NAM

BẢN TIÊU CHUẨN SẢN PHẨM

Số: 01-A5/VNM/2022

Tên tổ chức, cá nhân: Công ty Cổ Phần Sữa Việt Nam

Địa chỉ: 10 Tân Trào, Phường Tân Phú, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Điện thoại: 028.54155555

Fax: 028.54161226

E-mail: vinamilk@vinamilk.com.vn

1. Tên sản phẩm: Sản phẩm dinh dưỡng - Optimum Gold 4

2. Chỉ tiêu cảm quan:

STT	Tên chỉ tiêu	Yêu cầu
1	Trạng thái	Dạng bột, đồng nhất, không vón cục, không có tạp chất lạ
2	Màu sắc	Vàng kem, đồng đều
3	Mùi vị	Thơm ngon, đặc trưng của sản phẩm

3. Chỉ tiêu chất lượng chủ yếu:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1	Năng lượng	kcal/100 g	$\geq 416,72$
2	Hàm lượng chất đạm	g/100 g	$\geq 15,3$
3	- Tryptophan	mg/100 g	≥ 176
4	Hàm lượng chất béo	g/100 g	≥ 18
5	- Acid linoleic	mg/100 g	≥ 2698
6	- Acid alpha-linolenic	mg/100 g	≥ 213
7	- ARA (Arachidonic acid)	mg/100 g	$\geq 8,8$
8	- DHA (Docosahexaenoic acid)	mg/100 g	$\geq 66,8$
9	Hàm lượng hydrat cacbon	g/100 g	$\geq 47,49$
10	Chất xơ hòa tan	g/100 g	$\geq 2,13$
11	2'-Fucosyllactose (2'-FL)	mg/100 g	$\geq 191,2$
12	Taurin	mg/100 g	≥ 32

13	Nucleotid	mg/100 g	≥ 16
14	Lutein	μg/100 g	≥ 108,8
15	Hàm lượng ẩm	g/100 g	≤ 5
16	Hàm lượng tro	g/100 g	≥ 3,2
17	Natri	mg/100 g	≥ 196
18	Kali	mg/100 g	≥ 648
19	Clorid	mg/100 g	≥ 336
20	Calci	mg/100 g	≥ 648
21	Phospho	mg/100 g	≥ 440
22	Magnesi	mg/100 g	≥ 48
23	Mangan	μg/100 g	≥ 280
24	Sắt	mg/100 g	≥ 6,8
25	Iod	μg/100 g	≥ 88
26	Kẽm	mg/100 g	≥ 4,32
27	Đồng	mg/100 g	≥ 0,28
28	Selen	μg/100 g	≥ 16,8
29	Ti lệ Calci/Phospho	-	1:1 - 2:1
30	Vitamin A	IU/100 g	≥ 1432
31	Vitamin D3	IU/100 g	≥ 332,8
32	Vitamin E	mg TE/100 g	≥ 8,4
33	Vitamin K1	μg/100 g	≥ 36,8
34	Vitamin K2	μg/100 g	≥ 7,2
35	Vitamin C	mg/100 g	≥ 72
36	Vitamin B1	mg/100 g	≥ 0,6
37	Vitamin B2	mg/100 g	≥ 1,12
38	Niacin	mg/100 g	≥ 5,6
39	Vitamin B6	mg/100 g	≥ 0,8
40	Acid folic	μg/100 g	≥ 144
41	Acid pantothenic	mg/100 g	≥ 2,96
42	Vitamin B12	μg/100 g	≥ 2,32

43	Biotin	µg/100 g	≥ 17,6
44	Cholin	mg/100 g	≥ 124,8
45	Bifidobacterium	CFU/100 g	≥ 1 x 10 ⁸
46	Lactobacillus rhamnosus	CFU/100 g	≥ 1 x 10 ⁸

Hàm lượng vitamin, khoáng chất không vượt quá mức cho phép của Phụ lục số 02 Ngưỡng dung nạp tối đa (Ban hành kèm theo Thông tư số 43/2014/TT-BYT ngày 24 tháng 11 năm 2014 của Bộ Y tế).

4. Chỉ tiêu an toàn:

4.1. Giới hạn về vi sinh vật: Theo QCVN 8-3:2012/BYT Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với ô nhiễm vi sinh vật trong thực phẩm.

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1	Enterobacteriaceae	/10 g	KPH
2	Salmonella	/25 g	KPH
3	Staphylococci dương tính với coagulase	CFU/g	10 ²
4	L.monocytogenes	CFU/g	10 ²
5	Nội độc tố của Staphylococcus	/25 g	KPH

4.2. Giới hạn về kim loại nặng: Theo QCVN 8-2:2011/BYT Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm kim loại nặng trong thực phẩm.

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1	Arsen	mg/kg	0,5
2	Cadmi	mg/kg	1,0
3	Chì	mg/kg	0,02
4	Thủy ngân	mg/kg	0,05
5	Thiếc	mg/kg	250

4.3. Giới hạn về độc tố vi nấm: Theo QCVN 8-1:2011/BYT Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm độc tố vi nấm trong thực phẩm.

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
-----	--------------	-------------	------------

01-A5/VNM/2022

000011/ĐKCBSP/01/NCPT/22

1	Aflatoxin M1	µg/kg	0,025
2	Ochratoxin A	µg/kg	0,5
3	Patulin	µg/kg	10
4	Deoxynivalenol	µg/kg	200
5	Zearalenone	µg/kg	20
6	Fumonisin	µg/kg	200

4.4. Giới hạn về Melamin: Theo Quyết định 38/2008/QĐ-BYT Quy định mức giới hạn tối đa của melamine nhiễm chéo trong thực phẩm.

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức tối đa
1	Melamin	mg/kg	1,0

4.5. Các chỉ tiêu khác:

- Dư lượng thuốc thú y: Phù hợp với Quy định mức giới hạn tối đa dư lượng thuốc thú y trong thực phẩm theo Thông tư 24/2013/TT-BYT ngày 14/08/2013 của Bộ Y tế.

- Dư lượng thuốc bảo vệ thực vật: Phù hợp với Quy định giới hạn tối đa dư lượng thuốc bảo vệ thực vật trong thực phẩm theo Thông tư 50/2016/TT-BYT ngày 30/12/2016 của Bộ Y tế.



5. Hướng dẫn sử dụng:

- **Công dụng:** Sản phẩm được sử dụng bổ sung cho chế độ ăn hằng ngày của trẻ. Optimum Gold 4 - với hệ dưỡng chất OPTIMIX hỗ trợ hệ tiêu hóa và đề kháng, giúp tăng cân khỏe mạnh, phát triển chiều cao và não bộ, là nền tảng dinh dưỡng thiết yếu cho trẻ từ 2 - 6 tuổi.

- **Đối tượng sử dụng:** Dành cho trẻ từ 2 - 6 tuổi.

- Hướng dẫn sử dụng:

1. Rửa tay thật sạch trước khi pha.
2. Đun nước sôi khoảng 5 phút, sau đó để nguội đến khoảng 50 °C.
3. Rót 190 ml nước vào dụng cụ pha chế.
4. Cho từ từ 6 muỗng gạt Optimum Gold (khoảng 38 g) vào dụng cụ pha chế.

01-A5/VNM/2022

000011/ĐKCBSP/01/NCPT/22

5. Khuấy đều cho đến khi bột tan hoàn toàn.

Lưu ý:

- + Các dụng cụ pha chế phải được rửa sạch và tiệt trùng trước khi sử dụng.
- + Chỉ dùng tối đa trong vòng 1 giờ và phần dư phải đổ bỏ. Pha đúng lượng như hướng dẫn. Sử dụng ít hoặc nhiều hơn có thể làm ảnh hưởng đến sức khỏe trẻ.

(1 ly = 6 muỗng gạt ngang (khoảng 38 g) + 190 ml nước)

- **Lượng dùng đề nghị:** 2 ly mỗi ngày.

6. Hướng dẫn bảo quản:

- Đậy kín sau mỗi lần sử dụng. Để nơi thoáng mát và khô ráo. Không bảo quản trong tủ lạnh. Sử dụng trong vòng 4 tuần sau khi mở bao bì.

TP.Hồ Chí Minh, ngày 14 tháng 01 năm 2022

TỔNG GIÁM ĐỐC



Mai Kiều Liên



**BỘ Y TẾ
VIỆN DINH DƯỠNG**

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

Số: 962/ VDD-QLKH

Hà Nội, ngày 27 tháng 10 năm 2021

**CHỨNG NHẬN CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC
TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

Căn cứ Quyết định số 1703/QĐ - VDD do Viện trưởng Viện Dinh Dưỡng ký ngày 19 tháng 10 năm 2021 về thành lập Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học (ĐĐNCYSH) xét duyệt các vấn đề Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của đề tài/dự án,

Ngày 22 tháng 10 năm 2021 Hội đồng đã họp xét duyệt các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu, Hội đồng tuân thủ theo ICH-GCP với bất kỳ luật lệ và quy định hiện hành nào được áp dụng (có biên bản kèm theo).

Kết luận: Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Viện Dinh dưỡng chấp thuận về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu (theo hồ sơ đính kèm) đối với đề tài sau:

1. Tên đề tài:

“Đánh giá hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng Optimum Gold 4 lên tình trạng dinh dưỡng, rối loạn tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp và tâm vận động của trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi tại một số xã thuộc tỉnh Thái Nguyên”

2. Chủ nhiệm đề tài: TS.BS Trần Khánh Vân và PGS.TS. Trần Thúy Nga

3. Kinh phí: 3.586.970.000đ (Vinamilk)

4. Thời gian thực hiện: Tháng 10/2021- 12/2022.

5. Địa điểm triển khai: Thái Nguyên, Hà Nội.

Chủ tịch Hội đồng



PGS. TS. Trần Quang Bình

**Phụ lục. IX: SỔ THEO DÕI NHÓM TRẺ UỐNG SẢN PHẨM
DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD 4 TRƯỚC
PHÒNG GIÁO DỤC HUYỆN PHÚ LƯƠNG
TRƯỜNG MẦM NON**

**SỔ GHI CHÉP
LƯỢNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
OPTIMUM GOLD 4 TIÊU THỤ VÀ
TÌNH HÌNH BỆNH TẬT TRẺ
(Dùng tại trường học)**

**NHÓM UỐNG SẢN PHẨM
DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD 4 TRƯỚC**

THÔNG TIN CỦA TRẺ

Họ tên trẻ:.....

Trường mầm non.....

Lớp..... Cô chủ nhiệm.....

Mã/Code của trẻ.....

Ngày bắt đầu bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Ngày kết thúc bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Phú Lương, năm 2022

Kính gửi các thầy, cô giáo của trường,

Cảm ơn các thầy, cô đã tham gia vào chương trình này!

Cuốn sổ nhỏ này là bản ghi chép hàng ngày của các trẻ theo từng lớp, mỗi cuốn có đầy đủ danh sách trẻ tham gia chương trình và chia rõ theo nhóm uống sản phẩm dinh dưỡng optimum gold trước và nhóm uống sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 sau. Nó là một phần quan trọng của chương trình dinh dưỡng này. Các cô sẽ ghi chép tỷ mỉ các thông tin của từng cháu về tình hình uống Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 và các vấn đề sức khỏe của trẻ trong suốt thời gian 4 tháng tham gia chương trình. Các cán bộ phụ trách chương trình của Viện Dinh dưỡng sẽ giải thích cho cô cách điền vào bản ghi này. Hàng ngày các thầy, cô sẽ quan sát cháu, hỏi bố mẹ của cháu vài thông tin về cháu.

Chế độ ăn của các cháu thầy, cô phụ trách

Hãy cho các cháu uống sản phẩm 2 lần trong ngày:

- *Lần 1 vào 9 giờ sáng*
- *Lần 2 vào 3 giờ chiều.*

Hãy sử dụng sữa theo hướng dẫn được tập huấn, ghi trên bao bì.

Hãy cho các cháu uống theo số lượng mà trẻ có thể uống, không nên ép trẻ phải uống hết ngay một lúc, tuy nhiên cần ghi lại lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold mà trẻ đã uống của từng bữa. Nếu các thầy, cô có bất kỳ câu hỏi nào về việc ghi chép, hãy liên hệ với các cán bộ phụ trách chương trình, những người này sẽ giúp đỡ bạn.

Số điện thoại liên hệ: Ths. Nguyễn Văn Lê: 0976436868

PGS.Ts. Trần Thúy Nga: 0915577074

Cám ơn sự giúp đỡ của quý vị!

HƯỚNG DẪN GHI CHÉP

- Mỗi ngày: các thầy, cô ghi thông tin ngày tháng hàng ngày, tính từ thứ 2 đến thứ 6. Danh sách trẻ của mỗi nhóm đã được in sẵn trong sổ này.

- Bảng ghi Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ/bữa ăn: các thầy, cô sẽ theo dõi lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ của trẻ được cấp từ chương trình. Thông tin này sẽ theo dõi từ thứ 2 đến Chủ Nhật. Mỗi ngày trẻ sẽ được uống 02 lần. Các thầy, cô sẽ kiểm tra xem trẻ uống được bao nhiêu và tích vào ô lượng Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 trẻ uống được tương ứng trong cột số lượng sản phẩm được tiêu thụ. Nếu trẻ không uống hoặc trẻ vắng mặt vì một lý do nào đó thì tích vào ô tương ứng. Cột Các trường hợp bất thường các thầy, cô sẽ ghi chép về thông tin bệnh tật (theo ký hiệu) hoặc các vấn đề xảy ra trong lần uống đó đồng thời sẽ điền thông tin này vào biểu mẫu ở cuối sổ.

- **Ký hiệu thông tin Các trường hợp bất thường**

1: Tiêu chảy, 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống, 13: Bình thường; Hoặc ghi trực tiếp các vấn đề sức khỏe của trẻ vào cột ghi chú.

Ví dụ: trẻ A, ngày thứ 2 lần 1 uống 1/3 xuất và bị đầy bụng, lần 2 do gia đình có việc trẻ không nhận sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 để uống được thì KHOANH TRÒN VÀ GHI CHÚ như sau

STT	Ngày /tháng	Họ và tên HS	LẦN	Số lượng sản phẩm được tiêu thụ (Khoanh tròn vào phần đúng)	Các trường hợp bất thường (Xem phần ghi chú)
	22/5		1	Hết Uống 2/3 1/2 <u>1/3</u> Không uống Vắng	2
			2	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống <u>Vắng</u>	Gia đình có việc

Tên trường Lớp Sĩ số: Vắng:

Nhóm: Uống Lượng Tên cô giáo chủ nhiệm Ngày tháng năm 2022

sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 trước

**PHIẾU GHI CHÉP LƯỢNG TIÊU THỤ SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
OPTIMUM GOLD 4 TRƯỚC VÀ TÌNH HÌNH BỆNH TẬT HỌC SINH
TẠI TRƯỜNG**

1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					
11.					
12.					
13.					
14.					
15.					
16.					
17.					
18.					
19.					

Nhóm: Lớp:

Tên cô giáo chủ nhiệm

Ngày tháng năm 2022

**PHIẾU GHI CHÉP LƯỢNG TIÊU THỤ SẢN PHẨM DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD 4 TRƯỚC
VÀ TÌNH HÌNH BỆNH TẬT HỌC SINH TẠI TRƯỜNG**

Số TT	Họ và tên học sinh	Số lượng sản phẩm được tiêu thụ LẦN 1 (Khoanh tròn vào phần đúng)	Số lượng sản phẩm được tiêu thụ LẦN 2 (Khoanh tròn vào phần đúng)	Ghi chú (Xem phần ghi chú)
1.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
2.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
3.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
4.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
5.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
6.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
7.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
8.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
9.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
10.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
11.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	
12.		Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	Hết Uống 2/3 1/2 1/3 Không uống Vắng	

1: Tiêu chảy; 2: Đau bụng; 3: Đi ngoài phân lỏng; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống; 13: Bình thường;

**PHÒNG GIÁO DỤC HUYỆN PHÚ LƯƠNG
TRƯỜNG MẦM NON**

**SỔ GHI CHÉP
LƯỢNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD 4 TIÊU THỤ
VÀ TÌNH HÌNH BỆNH TẬT TRẺ
(Dùng tại hộ gia đình)
NHÓM UỐNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD 4 TRƯỚC**

THÔNG TIN CỦA TRẺ

Họ tên trẻ:.....

Trường mầm non.....

Lớp..... Cô chủ nhiệm.....

Mã/Code của trẻ.....

Ngày bắt đầu bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Ngày kết thúc bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Phú Lương, năm 2022

Kính gửi các bậc phụ huynh học sinh.

Cảm ơn các bậc phụ huynh đã cùng hợp tác tham gia vào chương trình!

Cuốn sổ này được sử dụng để ghi chép lượng Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 và tình hình bệnh tật hàng ngày của từng trẻ, **kể cả nhóm không được uống Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 trong 4 tháng đầu thì sẽ ghi tình hình bệnh tật không cần ghi phần sử dụng Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4** (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần), mỗi trẻ sẽ cần 1 cuốn để sử dụng để ghi lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 ăn hàng ngày tại nhà. Đây là một phần quan trọng trong đánh giá chương trình dinh dưỡng.

Các các bậc phụ huynh cập nhật hàng ngày (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần) ghi đúng, đủ các thông tin về tình hình sử dụng Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 và tình hình bệnh tật của từng trẻ trong thời gian tại nhà. Các cán bộ Viện Dinh dưỡng và giáo viên chủ nhiệm sẽ giải thích cho các bậc phụ huynh cách điền vào bản ghi này.

Hàng ngày các bậc phụ huynh cần quan sát cháu và ghi lại một số thông tin cần thiết. Hãy cho các cháu uống sản phẩm 2 lần trong ngày:

- ***Lần 1 vào 9 giờ sáng***
- ***Lần 2 vào 3 giờ chiều.***

Hãy sử dụng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 theo hướng dẫn được tập huấn, ghi trên bao bì. Hãy cho các cháu uống theo số lượng mà trẻ có thể uống (cố gắng uống hết, tuy nhiên không nên ép trẻ phải uống hết ngay một lúc, có thể nghỉ vài phút), cần ghi ngay lại lượng sữa mà trẻ đã uống của từng lần. **Nhớ ghi tình hình bệnh tật của trẻ.**

Cần **thu lại vỏ gói sữa sau từng lần uống** trả lại cô giáo chủ nhiệm, đảm bảo số vỏ sữa thu đủ để có thể được cấp các gói mới.

Nếu các bậc phụ huynh có bất kỳ câu hỏi nào về việc ghi chép, hãy liên hệ với các cán bộ chịu trách nhiệm của chương trình, những người có thể hỗ trợ.

Số điện thoại liên hệ: Ths. Nguyễn Văn Lệ: 0976436868

PGS.Ts. Trần Thúy Nga: 0915577074

Cám ơn sự giúp đỡ của quý vị!

HƯỚNG DẪN GHI CHÉP

- Ở mỗi trang ghi chép, sẽ có 2 tuần để ghi chép tình hình tiêu thụ sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 và bệnh của trẻ
- Mỗi đầu tuần các bố mẹ ghi thông tin ngày của tuần, tính từ thứ 2 đến chủ nhật. Ví dụ: **Tuần 1** từ | 1 | 3 | | 0 | 2 | | 2 | 2 | đến | 1 | 9 | | 0 | 2 | | 2 | 2 |
- Bảng ghi Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ/bữa ăn: các bố mẹ sẽ theo dõi lượng tiêu thụ của trẻ được cấp từ chương trình. Thông tin này sẽ theo dõi từ thứ 2 đến Chủ Nhật. Mỗi ngày trẻ sẽ được uống 02 lần. Các bố mẹ sẽ kiểm tra xem trẻ uống được bao nhiêu và tích vào ô lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 trẻ uống được tương ứng trong cột Số lượng sản phẩm được tiêu thụ. Nếu trẻ không uống hoặc trẻ vắng mặt vì một lý do nào đó thì tích vào ô tương ứng. Cột Các trường hợp bất thường các thầy, cô sẽ ghi chép về thông tin bệnh tật (theo ký hiệu) hoặc các vấn đề xảy ra trong lần uống đó đồng thời sẽ điền thông tin này vào biểu mẫu ở cuối sổ.
- **Ký hiệu thông tin bệnh:**

1: Tiêu chảy; 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống; 13: Bình thường; Hoặc ghi trực tiếp các nội dung trên nếu có vào cột ghi chú

Ví dụ: trẻ A, ngày thứ 2 lần 1 uống 1/3 xuất và bị đầy bụng, lần 2 do gia đình có việc trẻ không nhận sữa để uống được thì ghi

Thứ	1	Hết <input type="checkbox"/> 3 1/2 <input type="checkbox"/> 3 <input checked="" type="checkbox"/> Trẻ không uống Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	02
2	2	Hết <input type="checkbox"/> 3 1/2 <input type="checkbox"/> 3 Trẻ không uống Trẻ vắng mặt <input checked="" type="checkbox"/>	Gia đình có việc

KHI TRẺ UỐNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG OPTIMUM GOLD PHỤ HUYNH CẦN TUÂN THỦ NHỮNG YÊU CẦU SAU

- ✓ Cho trẻ uống hết lượng xuất 1 lúc 9 giờ sáng, xuất 2 lúc 3 giờ chiều đã pha, không bỏ dở hoặc để dành
- ✓ Theo dõi tình trạng sức khỏe trẻ: tiêu chảy, không dung nạp đường lactose
- ✓ Chỉ những trẻ trong chương trình được uống, không cho em, không cho bạn, không đổi sữa với bạn
- ✓ Bố mẹ cần cam kết đảm bảo động viên trẻ uống đầy đủ (thứ 7, chủ nhật, ngày lễ, nghỉ hè). Cần đi lấy đủ Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 trong giai đoạn nghỉ hè
- ✓ Thu lại vỏ hộp và trả lại giáo viên chủ nhiệm
- ✓ Nhóm 2 (không uống Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tháng đầu): không ghi chép phần uống Sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4, nhưng cần ghi chép phần bệnh tật của trẻ hàng ngày.

Mã trẻ: | _ | _ | | | _ | _ | | | | Tên viết tắt | _ | _ | | | | Tuần 1-2

Tuần 1 từ | _ | _ | | | _ | _ | | | | đến | _ | _ | | | _ | _ | | | |

Ngày Tháng Năm Ngày Tháng Năm

Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold tiêu thụ/bữa ăn. Xuất 1 lúc 9 giờ sáng, xuất 2 lúc 3 giờ chiều.

Ngày	Xuất	Số lượng sản phẩm được tiêu thụ						Các trường hợp bất thường
Thứ 2	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 3	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 4	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 5	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 6	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 7	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Chủ nhật	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	

Tuần 2 từ | _ | _ | | | _ | _ | | | | đến | _ | _ | | | _ | _ | | | |

Ngày Tháng Năm Ngày Tháng Năm

Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ/bữa ăn: Xuất 1 lúc 9 giờ sáng, xuất 2 lúc 3 giờ chiều.

Ngày	Xuất	Số lượng sản phẩm được tiêu thụ						Các trường hợp bất thường
Thứ 2	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 3	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 4	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 5	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 6	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Thứ 7	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
Chủ nhật	1	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	
	2	Hết <input type="checkbox"/>	2/3 <input type="checkbox"/>	1/2 <input type="checkbox"/>	1/3 <input type="checkbox"/>	Trẻ không uống <input type="checkbox"/>	Trẻ vắng mặt <input type="checkbox"/>	

Các trường hợp bất thường 1: Tiêu chảy; 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Di ỉn; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống; 13: Bình thường; Hoặc ghi trực tiếp các vấn đề sức khỏe của trẻ vào cột ghi chú.

Mã trẻ: | _ | _ | | | _ | _ | | | | Tên viết tắt | _ | _ | | | | Tuần 3-4

Tuần 3 từ | _ | _ | | | _ | _ | | | | đến | _ | _ | | | _ | _ | | | |

Ngày Tháng Năm Ngày Tháng Năm

Phụ lục X. SỔ THEO DÕI NHÓM TRẺ UỐNG SAU

PHÒNG GIÁO DỤC HUYỆN PHÚ LƯƠNG

TRƯỜNG MẦM NON

**SỔ GHI CHÉP
TÌNH HÌNH BỆNH TẬT TRẺ
(Dùng tại trường học)**

**NHÓM UỐNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
OPTIMUM GOLD SAU**

THÔNG TIN CỦA TRẺ

Họ tên trẻ:.....

Trường mầm non.....

Lớp..... Cô chủ nhiệm.....

Mã/Code của trẻ.....

Ngày bắt đầu bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Ngày kết thúc bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Phú Lương, năm 2022

Kính gửi các thầy, cô giáo của trường.

Cảm ơn các thầy, cô đã tham gia vào chương trình này!

Cuốn sổ nhỏ này là bản ghi chép hàng ngày của các trẻ theo từng lớp, mỗi cuốn có đầy đủ danh sách trẻ tham gia chương trình và chia rõ theo nhóm uống sữa trước và nhóm uống sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 sau. Nó là một phần quan trọng của chương trình dinh dưỡng này. Các cô sẽ ghi chép tỷ mỉ các thông tin của từng cháu về tình hình uống sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 và các vấn đề sức khỏe của trẻ trong suốt thời gian 4 tháng tham gia chương trình. Các cán bộ phụ trách chương trình của Viện Dinh dưỡng sẽ giải thích cho cô cách điền vào bản ghi này. Hàng ngày các thầy, cô sẽ quan sát cháu, hỏi bố mẹ của cháu vài thông tin về cháu.

Chế độ ăn của các cháu thầy, cô phụ trách

Hãy cho các cháu uống sản phẩm 2 lần trong ngày:

- **Lần 1 vào 9h sáng**
- **Lần 2 vào 3h chiều.**

Hãy sử dụng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 theo hướng dẫn được tập huấn, ghi trên bao bì. Hãy cho các cháu uống theo số lượng mà trẻ có thể uống, không nên ép trẻ phải uống hết ngay một lúc, tuy nhiên cần ghi lại lượng sữa mà trẻ đã uống của từng bữa. Nếu các thầy, cô có bất kỳ câu hỏi nào về việc ghi chép, hãy liên hệ với các cán bộ phụ trách chương trình, những người này sẽ giúp đỡ bạn.

Số điện thoại liên hệ:

Ths. Nguyễn Văn Lệ: 0976436868

PGS.Ts. Trần Thúy Nga: 0915577074

Cám ơn sự giúp đỡ của quý vị!

HƯỚNG DẪN GHI CHÉP

- Mỗi ngày: các thầy, cô ghi thông tin ngày tháng hàng ngày, tính từ thứ 2 đến thứ 6. Danh sách trẻ của mỗi nhóm đã được in sẵn trong sổ này.

- Bảng ghi **Lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ/bữa ăn**: các thầy, cô sẽ theo dõi lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 tiêu thụ của trẻ được cấp từ chương trình. Thông tin này sẽ theo dõi từ thứ 2 đến Chủ Nhật. Mỗi ngày trẻ sẽ được uống 02 lần. Các thầy, cô sẽ kiểm tra xem trẻ uống được bao nhiêu và tích vào ô lượng trẻ uống được tương ứng trong cột **Số lượng sản phẩm được tiêu thụ**. Nếu trẻ không uống hoặc trẻ vắng mặt vì một lý do nào đó thì tích vào ô tương ứng. Cột **Các trường hợp bất thường** các thầy, cô sẽ ghi chép về thông tin bệnh tật (theo ký hiệu) hoặc các vấn đề xảy ra trong lần uống đó đồng thời sẽ điền thông tin này vào biểu mẫu ở cuối sổ.

- **Ký hiệu thông tin các trường hợp bất thường**

1: Tiêu chảy; 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12:

không tham gia uống, 13: Bình thường; Hoặc ghi trực tiếp các vấn đề sức khỏe của trẻ vào cột ghi chú.

Tên trường Lớp Sĩ số: Vắng:

Nhóm: Uống sữa sau Tên cô giáo chủ nhiệm Ngày tháng năm 2022

PHIẾU THEO DÕI TÌNH HÌNH BỆNH TẬT HỌC SINH TẠI TRƯỜNG

Số TT	Ngày/Tháng	Họ và tên học sinh	Ghi chú (Xem phần ghi chú)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
1			
2			
3			

1: Tiêu chảy, 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt;, 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống;13: Bình thường;

**PHÒNG GIÁO DỤC HUYỆN PHÚ LƯƠNG
TRƯỜNG MẦM NON**

**SỔ GHI CHÉP
TÌNH HÌNH BỆNH TẬT TRẺ TẠI NHÀ
(Dùng tại hộ gia đình)
NHÓM UỐNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG
OPTIMUM GOLD SAU**

THÔNG TIN CỦA TRẺ

Họ tên trẻ:.....

Trường mầm non.....

Lớp..... Cô chủ nhiệm.....

Mã/Code của trẻ.....

Ngày bắt đầu bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Ngày kết thúc bản ghi này: Ngày.....tháng.....năm 2022

Phú Lương, năm 2022

Kính gửi các bậc phụ huynh học sinh,

Cảm ơn các bậc phụ huynh đã cùng hợp tác tham gia vào chương trình!

Cuốn sổ này được sử dụng để ghi chép tình hình bệnh tật hàng ngày của từng trẻ, **kể cả nhóm không được uống sữa trong 4 tháng đầu thì sẽ ghi tình hình bệnh tật** (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần). Đây là một phần quan trọng trong đánh giá chương trình dinh dưỡng.

Các bậc phụ huynh cập nhật hàng ngày (trong ngày trẻ nghỉ học, ngày lễ, ngày hè và ngày cuối tuần) ghi đúng, đủ các thông tin về tình hình bệnh tật của trẻ trong thời gian tại nhà. Các cán bộ Viện Dinh dưỡng và giáo viên chủ nhiệm sẽ giải thích cho các bậc phụ huynh cách điền vào bản ghi này.

HƯỚNG DẪN GHI CHÉP

- Ở mỗi trang ghi chép, sẽ có 3 tuần để theo dõi bệnh của trẻ.
- Mỗi đầu tuần các bố mẹ ghi thông tin ngày của tuần, tính từ thứ 2 đến chủ nhật. Ví dụ: **Tuần 1** từ | 1 | 3 || 0 | 2 || 2 | 2 | đến | 1 | 9 || 0 | 2 || 2 | 2 |
- Cột **Các trường hợp bất thường** các bố mẹ/người chăm sóc trẻ sẽ ghi chép về thông tin bệnh tật (theo ký hiệu) hoặc các vấn đề xảy ra trong ngày.
- **Ký hiệu thông tin bệnh:**

1: Tiêu chảy, 2: Đầy bụng; 3: Đi ngoài phân sống; 4: Táo bón; 5: Dị ứng; 6: Sốt; 7: Ho; 8: Chảy nước mũi; 9: Đi khám bệnh do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 10: Nhập viện do tiêu chảy/ nhiễm khuẩn hô hấp; 11: Khác (ghi rõ), 12: không tham gia uống, 13: Bình thường; Hoặc ghi trực tiếp các nội dung trên nếu có vào cột ghi chú

Nếu các bậc phụ huynh có bất kỳ câu hỏi nào về việc ghi chép, hãy liên hệ với các cán bộ chịu trách nhiệm của chương trình, những người có thể hỗ trợ.

Số điện thoại liên hệ: Ths. Nguyễn Văn Lệ: 0976436868

PGS.Ts. Trần Thúy Nga: 0915577074

Cám ơn sự giúp đỡ của quý vị!

**KHI TRẺ UỐNG NHÓM UỐNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG OPTIMUM
GOLD PHỤ HUYNH CẦN TUÂN THỦ NHỮNG YÊU CẦU SAU**

- ✓ Cho trẻ uống hết lượng sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 đã pha, không bỏ dở hoặc để dành
- ✓ Theo dõi tình trạng sức khỏe trẻ: tiêu chảy, không dung nạp đường lactose
- ✓ Chỉ những trẻ trong chương trình được uống, không cho em, không cho bạn, không đổi sản phẩm dinh dưỡng optimum gold 4 với bạn
- ✓ Bố mẹ cần cam kết đảm bảo động viên trẻ uống đầy đủ (thứ 7, chủ nhật, ngày lễ, nghỉ hè). Cần đi lấy đủ sữa trong giai đoạn nghỉ hè
- ✓ Thu lại vỏ hộp và trả lại giáo viên chủ nhiệm
- ✓ Nhóm 2 (không uống sữa 4 tháng đầu): không ghi chép phần uống sữa, nhưng cần ghi chép phần bệnh tật của trẻ hàng ngày

Phụ lục XI: BẢN THỎA THUẬN THAM GIA CHƯƠNG TRÌNH
(Trẻ em tham gia chương trình can thiệp đánh giá tình trạng dinh dưỡng)

Tên tôi là:

Là cha/mẹ/người chăm sóc của cháu:

Ngày tháng năm sinh của cháu:

Lớp:Trường mầm non.....

Con tôi được mời tham gia vào chương trình có tên là: **“Hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng chứa Synbiotics lên tình trạng dinh dưỡng và phát triển tâm vận động của trẻ từ 24 - 59 tháng tuổi tại huyện Phú Lương, Thái Nguyên”**

Tôi được nhà nghiên cứu đọc, trình bày và giải thích rõ mục tiêu, nội dung, thông tin liên quan đến nghiên cứu cũng như quyền lợi và nghĩa vụ khi tham gia vào nghiên cứu này.

1. Tôi nhận thấy, khi tham gia nghiên cứu, tôi và con tôi sẽ được hưởng những lợi ích sau:

- Con tôi được cân đo và khám sức khỏe để biết được các chỉ số nhân trắc (chiều cao, cân nặng), tình trạng dinh dưỡng và sự phát triển tâm vận động.

- Con tôi được làm xét nghiệm máu miễn phí để xác định nồng độ IgA trong máu để đánh giá tình trạng miễn dịch.

- Được tư vấn miễn phí về cách chăm sóc dinh dưỡng và sức khỏe khi tham gia nghiên cứu.

- Trong thời gian nghiên cứu con tôi được sử dụng sản phẩm phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics trong thời gian 4 tháng.

2. Nghĩa vụ của tôi khi tham gia nghiên cứu là:

- Tự nguyện cho con tham gia vào tất cả các nội dung nghiên cứu như: cân đo, phỏng vấn, lấy máu xét nghiệm 2 lần (lần đầu và sau 4 tháng).

- Tôi sẽ cộng tác với các nghiên cứu viên trả lời trung thực các câu hỏi phỏng vấn.

- Cho con tôi đi học ở trường mầm non đầy đủ để con tôi được sử dụng sản phẩm dinh dưỡng có chứa Synbiotics 2 lần /ngày x 4 tháng. Tổng số sản phẩm dinh dưỡng trẻ được sử dụng trong thời gian can thiệp là 240 gói.

3. Tôi và con tôi có thể gặp một số rủi ro xảy ra khi tham gia nghiên cứu nhưng sẽ được các nghiên cứu viên khắc phục các rủi ro như sau:

- Con tôi được các nghiên cứu viên là các cán bộ có kinh nghiệm trực tiếp cân đo, phỏng vấn, lấy máu, do vậy, các rủi ro xảy ra là thấp nhất.

- Tôi có quyền cho con tôi rút lui/từ chối tham gia nghiên cứu bất cứ lúc nào.

Ngoài ra, các thông tin cá nhân của con tôi chỉ được biết và trao đổi giữa nhà nghiên cứu và tôi, không cung cấp cho người khác..

Tôi sẽ liên hệ với PGS.TS. BS. Trần Thúy Nga (ĐT: 0979.285879) hoặc ThS. Nguyễn Văn Lệ (ĐT: 0976.536868) phụ trách nghiên cứu để nhận được giải đáp mọi thắc mắc khi tôi có vướng mắc khi tham gia nghiên cứu.

Sau khi được nghe và đọc các thông tin trên trong bản thoả thuận này, tôi hoàn toàn tự nguyện đồng ý cho con tôi tham gia vào nghiên cứu. Tôi xin thực hiện đúng nghĩa vụ và thực hiện theo hướng dẫn của nghiên cứu.

Thay mặt nhóm nghiên cứu
Ký và ghi rõ họ tên

Phú Lương, ngày tháng năm 2022
Đại diện của trẻ tham gia nghiên cứu
(ghi rõ quan hệ với trẻ)

Phụ lục XIII. NGŨƠNG ĐÁNH GIÁ TỪNG LĨNH VỰC TRONG ASQ - 3 THEO TỪNG BỘ CÂU HỎI

Ngưỡng đánh giá từng lĩnh vực trong ASQ - 3 theo từng bộ câu hỏi															
STT	Giao tiếp			Vận động thô			Vận động tinh			Giải quyết vấn đề			Cá nhân xã hội		
	Bình thường	Theo dõi	Chậm phát triển	Bình thường	Theo dõi	Chậm phát triển	Bình thường	Theo dõi	Chậm phát triển	Bình thường	Theo dõi	Chậm phát triển	Bình thường	Theo dõi	Chậm phát triển
24	>38,20	>25,17 đến 38,20	≤ 25,17	>46,4	>38,07 đến 46,4	≤ 38,07	>43,43	>35,16 đến 43,43	≤ 35,16	>39,59	>29,78 đến 39,59	≤ 29,78	>41,34	>31,54 đến 41,34	≤ 31,54
27	>37,22	>24,03 đến 37,22	≤ 24,02	>39,14	>28,01 đến 39,14	≤ 28,01	>31,08	>18,42 đến 31,08	≤ 18,42	>38,79	>27,62 đến 38,79	≤ 27,62	>36,11	>25,31 đến 36,11	≤ 25,31
30	>45,56	>33,30 đến 45,56	≤ 33,30	>44,84	>36,14 đến 44,84	≤ 36,14	>33,02	>19,25 đến 33,02	≤ 19,25	>38,63	>27,08 đến 38,63	≤ 27,08	>41,94	>32,01 đến 41,94	≤ 32,01
33	>37,37	>25,36 đến 37,37	≤ 25,36	>44,04	>34,80 đến 44,04	≤ 34,80	>27,9	>12,28 đến 27,9	≤ 12,28	>38,78	>26,92 đến 38,78	≤ 26,92	>39,85	>28,96 đến 39,85	≤ 28,96
36	>41,43	>30,99 đến 41,43	≤ 30,99	>45,84	>36,99 đến 45,84	≤ 36,99	>32,57	>18,07 đến 32,57	≤ 18,07	>41,13	>30,29 đến 41,13	≤ 30,29	>44,07	>35,33 đến 44,07	≤ 35,33
42	>38,54	>27,06 đến 38,54	≤ 27,06	>45,15	>36,27 đến 45,15	≤ 36,27	>33,68	>19,82 đến 33,68	≤ 19,82	>39,82	>28,11 đến 39,82	≤ 28,11	>41,25	>31,12 đến 41,25	≤ 31,12
48	>41,82	>30,72 đến 41,82	≤ 30,72	>42,74	>32,78 đến 42,74	≤ 32,78	>30,58	>15,81 đến 30,58	≤ 15,81	>42,04	>31,30 đến 42,04	≤ 31,30	>38,47	>26,60 đến 38,47	≤ 26,60
54	>42,82	>31,85 đến 42,82	≤ 31,85	>44,58	>35,18 đến 44,58	≤ 35,18	>31,72	>17,32 đến 31,72	≤ 17,32	>39,68	>28,12 đến 39,68	≤ 28,12	>42,55	>32,33 đến 42,55	≤ 32,33
60	>42,8	>33,19 đến 42,8	≤ 33,19	>41,72	>31,28 đến 41,72	≤ 31,28	>39,05	>26,54 đến 39,05	≤ 26,54	>41,29	>29,99 đến 41,29	≤ 29,99	>46,96	>39,07 đến 46,96	≤ 39,07

PHỤ LỤC XIV. DANH SÁCH ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

STT	Tên Trường	ID	Họ và	Tên	Giới
1	Trường mầm non Túc Tranh	1128	Phạm Ngọc	x	Nam
2	Trường mầm non Phú Đô	2019	Trần Anh	x	Nam
3	Trường mầm non Yên Đổ	3073	Nguyễn Thùy	x	Nữ
4	Trường mầm non Yên Ninh	5016	Hoàng Ngọc	x	Nam
5	Trường mầm non Yên Lạc	4090	Tạ Quốc	x	Nam
6	Trường mầm non Túc Tranh	1064	Nịnh Minh	x	Nam
7	Trường mầm non Yên Lạc	4074	Phạm Gia	x	Nam
8	Trường mầm non Yên Trạch	6083	Triệu Gia	x	Nam
9	Trường mầm non Yên Trạch	6068	Nguyễn Văn	x	Nam
10	Trường mầm non Yên Lạc	4040	Nguyễn Trần	x	Nam
11	Trường mầm non Động Đạt	8020	Lý Thị Hương	x	Nữ
12	Trường mầm non Vô Tranh	7059	Dương Thanh	x	Nữ
13	Trường mầm non Yên Lạc	4041	Phạm Tú	x	Nữ
14	Trường mầm non Yên Lạc	4093	Bùi Ngân	x	Nữ
15	Trường mầm non Vô Tranh	7002	Nguyễn Khổng	x	Nam
16	Trường mầm non Vô Tranh	7052	Lê Đức Hoàng	x	Nam
17	Trường mầm non Yên Ninh	5003	Hoàng Tiến	x	Nữ
18	Trường mầm non Yên Ninh	5046	Hoàng Nhã	x	Nữ
19	Trường mầm non Yên Ninh	5034	Đinh T Như	x	Nữ
20	Trường mầm non Túc Tranh	1041	Trần Bảo	x	Nam
21	Trường mầm non Yên Ninh	5057	Phương Mỹ	x	Nữ
22	Trường mầm non Túc Tranh	1015	Hà Thanh	x	Nữ
23	Trường mầm non Động Đạt	8007	Nguyễn T Phương	x	Nữ
24	Trường mầm non Vô Tranh	7067	Trần Tú	x	Nữ
25	Trường mầm non Túc Tranh	1016	Phạm Cao	x	Nam
26	Trường mầm non Yên Ninh	5080	Đặng Chung	x	Nam
27	Trường mầm non Yên Đổ	3053	Phạm Hoàng Gia	x	Nam
28	Trường mầm non Túc Tranh	1111	Đỗ Thị Huyền	x	Nữ
29	Trường mầm non Yên Đổ	3026	Triệu Phúc	x	Nam
30	Trường mầm non Yên Lạc	4076	Phạm Minh	x	Nam
31	Trường mầm non Yên Trạch	6075	Nguyễn Bùi Đăng	x	Nam
32	Trường mầm non Yên Lạc	4046	Hoàng Thị Thu	x	Nữ
33	Trường mầm non Yên Lạc	4047	Võ Đức	x	Nam
34	Trường mầm non Yên Lạc	4062	Nguyễn Nguyệt	x	Nữ
35	Trường mầm non Yên Lạc	4089	Bùi Vân	x	Nữ
36	Trường mầm non Túc Tranh	1123	Lý Minh	x	Nam
37	Trường mầm non Yên Lạc	4067	Nguyễn Thái	x	Nam

38	Trường mầm non Yên Trạch	6052	Nguyễn Văn	x	Nam
39	Trường mầm non Túc Tranh	1052	Trần Văn	x	Nam
40	Trường mầm non Yên Đổ	3081	Trần Minh	x	Nam
41	Trường mầm non Yên Trạch	6043	Mã Hương	x	Nữ
42	Trường mầm non Vô Tranh	7013	Bùi Minh	x	Nam
43	Trường mầm non Vô Tranh	7040	Đoàn Gia	x	Nam
44	Trường mầm non Yên Lạc	4049	Ninh An	x	Nam
45	Trường mầm non Túc Tranh	1048	Trần Quốc	x	Nam
46	Trường mầm non Yên Ninh	5017	La Gia	x	Nam
47	Trường mầm non Động Đạt	8035	Đặng Diệp	x	Nữ
48	Trường mầm non Túc Tranh	1091	Phùng Huy	x	Nam
49	Trường mầm non Yên Trạch	6066	Hà Văn	x	Nam
50	Trường mầm non Yên Trạch	6050	Phạm Thu	x	Nữ
51	Trường mầm non Động Đạt	8024	Nguyễn Bảo	x	Nữ
52	Trường mầm non Yên Đổ	3045	Triệu Phương	x	Nữ
53	Trường mầm non Yên Lạc	4015	Nguyễn Quỳnh	x	Nữ
54	Trường mầm non Vô Tranh	7028	Trần Nhã	x	Nữ
55	Trường mầm non Vô Tranh	7058	Lê Hoàng	x	Nam
56	Trường mầm non Động Đạt	8044	Vũ Anh	x	Nữ
57	Trường mầm non Yên Lạc	4094	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
58	Trường mầm non Yên Lạc	4092	Nguyễn Văn	x	Nam
59	Trường mầm non Túc Tranh	1008	Bùi Nông Ánh	x	Nữ
60	Trường mầm non Yên Lạc	4066	Bùi Thị Thanh	x	Nữ
61	Trường mầm non Vô Tranh	7018	Nguyễn Đăng	x	Nam
62	Trường mầm non Vô Tranh	7039	Lưu Tiến	x	Nam
63	Trường mầm non Phú Đô	2029	Hầu Thị Thanh	x	Nữ
64	Trường mầm non Túc Tranh	1021	Nịnh Hương	x	Nữ
65	Trường mầm non Yên Lạc	4036	Nguyễn Thị	x	Nữ
66	Trường mầm non Túc Tranh	1114	Nguyễn Thanh	x	Nữ
67	Trường mầm non Yên Đổ	3001	Đoàn Thị Tú	x	Nữ
68	Trường mầm non Động Đạt	8008	Nguyễn Tuệ	x	Nữ
69	Trường mầm non Động Đạt	8039	Nguyễn Huyền	x	Nữ
70	Trường mầm non Phú Đô	2025	Nịnh Khánh	x	Nam
71	Trường mầm non Yên Lạc	4017	Hoàng Gia	x	Nam
72	Trường mầm non Yên Ninh	5024	Hoàng Quốc	x	Nam
73	Trường mầm non Động Đạt	8054	Nguyễn Diệu	x	Nữ
74	Trường mầm non Động Đạt	8019	Tô Khánh	x	Nữ
75	Trường mầm non Túc Tranh	1077	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
76	Trường mầm non Túc Tranh	1099	Bùi Trang	x	Nữ
77	Trường mầm non Phú Đô	2066	Nguyễn Hiếu	x	Nam

78	Trường mầm non Yên Lạc	4065	Hoàng Thu	x	Nữ
79	Trường mầm non Vô Tranh	7057	Phạm Thùy	x	Nữ
80	Trường mầm non Yên Đổ	3082	Đinh Ngọc	x	Nữ
81	Trường mầm non Yên Trạch	6067	Hà Thanh	x	Nữ
82	Trường mầm non Vô Tranh	7023	Lưu Thị	x	Nữ
83	Trường mầm non Vô Tranh	7038	Lưu Tiến	x	Nam
84	Trường mầm non Túc Tranh	1129	Phạm Minh	x	Nam
85	Trường mầm non Yên Đổ	3049	Lưu Thị	x	Nữ
86	Trường mầm non Yên Lạc	4029	Hoàng Thị	x	Nữ
87	Trường mầm non Yên Đổ	3005	Phạm Chấn	x	Nam
88	Trường mầm non Yên Đổ	3050	Trần T. Phương	x	Nữ
89	Trường mầm non Yên Lạc	4055	Hoàng Thị	x	Nữ
90	Trường mầm non Vô Tranh	7041	Lục Gia	x	Nam
91	Trường mầm non Phú Đô	2041	Vy Ngọc	x	Nữ
92	Trường mầm non Phú Đô	2053	Nguyễn Minh	x	Nam
93	Trường mầm non Yên Trạch	6070	Ma Bích	x	Nữ
94	Trường mầm non Yên Trạch	6082	Vũ Văn	x	Nam
95	Trường mầm non Vô Tranh	7064	Đỗ Thị	x	Nữ
96	Trường mầm non Động Đạt	8025	Nguyễn Thảo	x	Nữ
97	Trường mầm non Túc Tranh	1061	Đặng Trung	x	Nam
98	Trường mầm non Yên Đổ	3040	Nguyễn Tiến	x	Nam
99	Trường mầm non Yên Ninh	5039	Hoàng Mạnh	x	Nam
100	Trường mầm non Yên Trạch	6010	Triệu Tiểu	x	Nữ
101	Trường mầm non Phú Đô	2009	Trần Minh	x	Nam
102	Trường mầm non Yên Đổ	3025	Trần Công	x	Nam
103	Trường mầm non Yên Lạc	4064	Phan Bảo	x	Nam
104	Trường mầm non Yên Ninh	5026	Đặng Bảo	x	Nữ
105	Trường mầm non Yên Ninh	5047	Dương Thị	x	Nữ
106	Trường mầm non Túc Tranh	1010	Lại Ngọc	x	Nam
107	Trường mầm non Túc Tranh	1049	Phạm Gia	x	Nam
108	Trường mầm non Túc Tranh	1098	Nguyễn Huyền	x	Nữ
109	Trường mầm non Yên Đổ	3027	Lâm Minh	x	Nam
110	Trường mầm non Yên Đổ	3031	Âu Ngọc	x	Nữ
111	Trường mầm non Yên Trạch	6026	Ma Hồng	x	Nam
112	Trường mầm non Yên Trạch	6077	Vũ Thị Thanh	x	Nữ
113	Trường mầm non Yên Đổ	3028	Trương Hà	x	Nữ
114	Trường mầm non Vô Tranh	7077	Nguyễn Gia	x	Nam
115	Trường mầm non Phú Đô	2039	Nguyễn Đức	x	Nam
116	Trường mầm non Yên Lạc	4063	Phạm Ngọc	x	Nữ
117	Trường mầm non Yên Ninh	5078	Lô Thị Thủy	x	Nữ

118	Trường mầm non Yên Ninh	5091	Hoàng Đại	x	Nam
119	Trường mầm non Vô Tranh	7079	Nguyễn Trường	x	Nam
120	Trường mầm non Phú Đô	2103	Sâm Thị Bảo	x	Nữ
121	Trường mầm non Yên Đổ	3070	Dương Khánh	x	Nữ
122	Trường mầm non Yên Trạch	6071	Nguyễn Minh	x	Nam
123	Trường mầm non Túc Tranh	1039	Đỗ Cao	x	Nam
124	Trường mầm non Phú Đô	2034	Hoàng Ánh	x	Nữ
125	Trường mầm non Yên Lạc	4013	Trương Tấn	x	Nam
126	Trường mầm non Yên Ninh	5035	Đinh T Ngọc	x	Nữ
127	Trường mầm non Yên Ninh	5048	Hà Duy	x	Nam
128	Trường mầm non Vô Tranh	7031	Nguyễn Chấn	x	Nam
129	Trường mầm non Túc Tranh	1032	Hà Nguyễn Thu	x	Nữ
130	Trường mầm non Yên Đổ	3105	Lưu Thị	x	Nữ
131	Trường mầm non Yên Trạch	6020	Dương Thành	x	Nam
132	Trường mầm non Vô Tranh	7020	Lưu Thị	x	Nữ
133	Trường mầm non Túc Tranh	1017	Lại Hải	x	Nam
134	Trường mầm non Túc Tranh	1046	Lê Đăng	x	Nam
135	Trường mầm non Phú Đô	2073	Cao Tiến	x	Nam
136	Trường mầm non Túc Tranh	1094	Hoàng Ngọc	x	Nữ
137	Trường mầm non Yên Trạch	6041	Khuông Thu	x	Nữ
138	Trường mầm non Động Đạt	8037	Bàn Thanh	x	Nữ
139	Trường mầm non Túc Tranh	1073	Trần Đức	x	Nam
140	Trường mầm non Vô Tranh	7060	Ngô Ngọc	x	Nữ
141	Trường mầm non Túc Tranh	1070	Nguyễn Minh	x	Nam
142	Trường mầm non Túc Tranh	1086	Trần Thị Uyên	x	Nữ
143	Trường mầm non Yên Ninh	5008	Nguyễn Khánh	x	Nữ
144	Trường mầm non Phú Đô	2079	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
145	Trường mầm non Yên Đổ	3056	Phạm Diễm	x	Nữ
146	Trường mầm non Yên Ninh	5077	Nông Gia	x	Nam
147	Trường mầm non Yên Đổ	3041	Hoàng Gia	x	Nam
148	Trường mầm non Phú Đô	2048	Nguyễn Mạnh	x	Nam
149	Trường mầm non Yên Đổ	3023	Hoàng Bùi Mai	x	Nữ
150	Trường mầm non Yên Trạch	6031	Vũ Thị Tú	x	Nữ
151	Trường mầm non Yên Trạch	6042	Hà Huy	x	Nam
152	Trường mầm non Vô Tranh	7021	Trần Đức	x	Nam
153	Trường mầm non Phú Đô	2024	Vũ Hương	x	Nữ
154	Trường mầm non Yên Đổ	3039	Hoàng Duy	x	Nam
155	Trường mầm non Yên Ninh	5028	Nguyễn Công	x	Nam
156	Trường mầm non Vô Tranh	7084	Hoàng Ngọc	x	Nam
157	Trường mầm non Yên Đổ	3076	Phạm Đức	x	Nam

158	Trường mầm non Yên Lạc	4056	Đặng Xuân	x	Nam
159	Trường mầm non Vô Tranh	7069	Nguyễn Tố	x	Nữ
160	Trường mầm non Túc Tranh	1113	Trương Gia	x	Nam
161	Trường mầm non Yên Đổ	3034	Hoàng Ngọc	x	Nữ
162	Trường mầm non Yên Đổ	3037	Đặng Phương	x	Nữ
163	Trường mầm non Vô Tranh	7037	Dương Văn	x	Nam
164	Trường mầm non Túc Tranh	1112	Trịnh Xuân	x	Nam
165	Trường mầm non Yên Đổ	3077	Triệu Hải	x	Nam
166	Trường mầm non Vô Tranh	7015	Hoàng Anh	x	Nam
167	Trường mầm non Động Đạt	8043	Nguyễn Bảo	x	Nữ
168	Trường mầm non Túc Tranh	1030	Lê Anh	x	Nam
169	Trường mầm non Phú Đô	2023	Lý Gia	x	Nam
170	Trường mầm non Yên Đổ	3015	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
171	Trường mầm non Yên Đổ	3036	Đinh Nhật	x	Nam
172	Trường mầm non Yên Lạc	4032	Hoàng Ngọc	x	Nữ
173	Trường mầm non Yên Ninh	5049	Hoàng Thị Thu	x	Nữ
174	Trường mầm non Yên Trạch	6040	Ma Thị Gia	x	Nữ
175	Trường mầm non Vô Tranh	7003	Phạm Hồng	x	Nữ
176	Trường mầm non Động Đạt	8006	Vũ Quỳnh	x	Nữ
177	Trường mầm non Phú Đô	2061	Nguyễn Quỳnh	x	Nữ
178	Trường mầm non Yên Trạch	6035	Ma Hoàng	x	Nam
179	Trường mầm non Vô Tranh	7014	Đoàn Anh	x	Nữ
180	Trường mầm non Động Đạt	8030	Bàn Phúc Minh	x	Nữ
181	Trường mầm non Yên Trạch	6015	Nguyễn Khánh	x	Nam
182	Trường mầm non Vô Tranh	7035	La Hoàng	x	Nam
183	Trường mầm non Động Đạt	8061	Dương Quang	x	Nam
184	Trường mầm non Túc Tranh	1011	Lục Khánh	x	Nam
185	Trường mầm non Yên Ninh	5081	Triệu Hồng	x	Nữ
186	Trường mầm non Yên Trạch	6008	Triệu Phúc	x	Nam
187	Trường mầm non Vô Tranh	7006	Hoàng Hải	x	Nam
188	Trường mầm non Yên Đổ	3030	Lý Ngọc	x	Nữ
189	Trường mầm non Yên Đổ	3042	Lê Khánh	x	Nữ
190	Trường mầm non Vô Tranh	7024	Nguyễn Tiến	x	Nam
191	Trường mầm non Yên Ninh	5009	Triệu Ngọc	x	Nữ
192	Trường mầm non Yên Trạch	6072	Ma Hoàng Nhã	x	Nữ
193	Trường mầm non Túc Tranh	1042	Hầu Thiện	x	Nam
194	Trường mầm non Yên Đổ	3003	Đỗ Lại Phương	x	Nữ
195	Trường mầm non Yên Đổ	3024	Phạm Minh	x	Nữ
196	Trường mầm non Yên Trạch	6049	Nguyễn Công Hải	x	Nam
197	Trường mầm non Vô Tranh	7025	La Việt	x	Nam

198	Trường mầm non Động Đạt	8021	Nông Bảo	x	Nữ
199	Trường mầm non Túc Tranh	1022	Đào Quỳnh	x	Nữ
200	Trường mầm non Phú Đô	2002	Trần Duy	x	Nam
201	Trường mầm non Yên Lạc	4088	Lương Hoàng	x	Nam
202	Trường mầm non Yên Ninh	5037	La Thu	x	Nữ
203	Trường mầm non Yên Ninh	5082	Lương Như	x	Nữ
204	Trường mầm non Vô Tranh	7087	Hoàng Bảo	x	Nam
205	Trường mầm non Yên Đổ	3047	Nguyễn Gia	x	Nữ
206	Trường mầm non Yên Trạch	6053	Dương Anh	x	Nam
207	Trường mầm non Động Đạt	8013	Bùi Trúc	x	Nữ
208	Trường mầm non Yên Đổ	3062	Nguyễn Bảo	x	Nam
209	Trường mầm non Vô Tranh	7086	La Phương	x	Nữ
210	Trường mầm non Động Đạt	8017	Dương Minh	x	Nữ
211	Trường mầm non Động Đạt	8042	Lý Thị Anh	x	Nữ
212	Trường mầm non Túc Tranh	1023	Nguyễn Linh	x	Nữ
213	Trường mầm non Yên Lạc	4016	Nịnh Hương	x	Nữ
214	Trường mầm non Yên Trạch	6076	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
215	Trường mầm non Túc Tranh	1031	Ngô Trần Bảo	x	Nữ
216	Trường mầm non Yên Trạch	6093	Hoàng Tiến	x	Nam
217	Trường mầm non Phú Đô	2050	Nịnh Ngọc	x	Nữ
218	Trường mầm non Yên Đổ	3014	Nguyễn Đình	x	Nam
219	Trường mầm non Yên Đổ	3048	Lương Thu	x	Nữ
220	Trường mầm non Yên Ninh	5092	Hạ Huy	x	Nam
221	Trường mầm non Động Đạt	8010	Nguyễn Anh	x	Nam
222	Trường mầm non Túc Tranh	1028	Nguyễn Gia	x	Nữ
223	Trường mầm non Yên Lạc	4069	Nguyễn Ánh	x	Nữ
224	Trường mầm non Yên Trạch	6027	Ma Quang	x	Nam
225	Trường mầm non Vô Tranh	7019	Vũ Thảo My	x	Nữ
226	Trường mầm non Túc Tranh	1001	Nguyễn Thị	x	Nữ
227	Trường mầm non Túc Tranh	1044	Tăng Thị	x	Nữ
228	Trường mầm non Yên Đổ	3002	Vương Gia	x	Nam
229	Trường mầm non Yên Lạc	4019	Nguyễn Khánh	x	Nữ
230	Trường mầm non Yên Trạch	6032	Lương Gia	x	Nam
231	Trường mầm non Yên Trạch	6091	Nguyễn Tuyết	x	Nữ
232	Trường mầm non Túc Tranh	1115	Đỗ Băng	x	Nữ
233	Trường mầm non Phú Đô	2043	Trần Hà	x	Nữ
234	Trường mầm non Yên Lạc	4021	Nguyễn Trần	x	Nam
235	Trường mầm non Yên Lạc	4073	Dương Minh	x	Nam
236	Trường mầm non Yên Lạc	4080	Phạm Anh	x	Nam
237	Trường mầm non Yên Ninh	5094	Phùng Đức	x	Nam

238	Trường mầm non Yên Trạch	6069	Triệu Trúc	x	Nữ
239	Trường mầm non Động Đạt	8050	Nguyễn Hồng	x	Nữ
240	Trường mầm non Túc Tranh	1014	Đông Minh	x	Nam
241	Trường mầm non Túc Tranh	1088	Lục Bảo	x	Nữ
242	Trường mầm non Túc Tranh	1104	Phan Hoàng	x	Nam
243	Trường mầm non Yên Lạc	4077	Hoàng Ngọc	x	Nam
244	Trường mầm non Vô Tranh	7032	Bùi Gia	x	Nam
245	Trường mầm non Phú Đô	2005	Hà Ngọc Diệp	x	Nữ
246	Trường mầm non Yên Trạch	6022	Đặng Hữu	x	Nam
247	Trường mầm non Túc Tranh	1018	Lại Minh	x	Nam
248	Trường mầm non Túc Tranh	1055	Nguyễn Đức	x	Nam
249	Trường mầm non Túc Tranh	1121	Trịnh Hải	x	Nữ
250	Trường mầm non Yên Ninh	5058	Hoàng Hải	x	Nam
251	Trường mầm non Vô Tranh	7042	Dương Hà	x	Nữ
252	Trường mầm non Vô Tranh	7056	Nguyễn Nguyên	x	Nam
253	Trường mầm non Động Đạt	8046	Thạch Cẩm	x	Nữ
254	Trường mầm non Túc Tranh	1058	Lại Ngọc Gia	x	Nữ
255	Trường mầm non Yên Đổ	3091	Dương Tài Gia	x	Nam
256	Trường mầm non Yên Lạc	4061	Lương Hà Diễm	x	Nữ
257	Trường mầm non Vô Tranh	7065	La Thị Thanh	x	Nữ
258	Trường mầm non Vô Tranh	7070	Nguyễn Thị Hà	x	Nữ
259	Trường mầm non Túc Tranh	1047	Hoàng Quang Hải	x	Nam
260	Trường mầm non Yên Đổ	3072	Lưu Anh Tùng	x	Nam
261	Trường mầm non Động Đạt	8004	Hoàng Lương	x	Nam
262	Trường mầm non Túc Tranh	1116	Nguyễn Vinh Quang	x	Nam
263	Trường mầm non Yên Đổ	3012	Ma Thanh Tùng	x	Nam
264	Trường mầm non Yên Lạc	4005	Hoàng Quốc Cường	x	Nam
265	Trường mầm non Yên Lạc	4022	La Thị Hồng Huệ	x	Nữ
266	Trường mầm non Yên Lạc	4060	Nguyễn Thị	x	Nữ
267	Trường mầm non Yên Ninh	5030	Ma Gia Bảo	x	Nam
268	Trường mầm non Động Đạt	8018	Ma Đại Quang	x	Nam
269	Trường mầm non Yên Đổ	3038	Dương N. Yên	x	Nữ
270	Trường mầm non Yên Ninh	5061	Hoàng Quốc	x	Nam
271	Trường mầm non Yên Trạch	6005	Lương Thị Ngọc	x	Nữ
272	Trường mầm non Yên Trạch	6036	Ma Thị Thanh	x	Nữ
273	Trường mầm non Yên Trạch	6088	Nguyễn Bảo	x	Nữ
274	Trường mầm non Túc Tranh	1124	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
275	Trường mầm non Yên Lạc	4002	Tạ Bảo Nam	x	Nam
276	Trường mầm non Yên Lạc	4050	Chu Hoà Minh	x	Nam
277	Trường mầm non Yên Ninh	5042	La Xuân Trường	x	Nam

278	Trường mầm non Yên Ninh	5043	Lương Tuấn Kiệt	x	Nam
279	Trường mầm non Yên Trạch	6060	Triệu Thu Hoài	x	Nữ
280	Trường mầm non Túc Tranh	1093	Phạm Minh Quân	x	Nam
281	Trường mầm non Yên Đổ	3064	Lương Quốc Trấn	x	Nam
282	Trường mầm non Vô Tranh	7044	Nguyễn Mai Anh	x	Nữ
283	Trường mầm non Yên Ninh	5001	Lê Hạ Băng	x	Nữ
284	Trường mầm non Yên Ninh	5011	Nông Thị Quỳnh	x	Nữ
285	Trường mầm non Động Đạt	8033	Nông Dương	x	Nam
286	Trường mầm non Phú Đô	2033	Vy Thị Ngọc Hân	x	Nữ
287	Trường mầm non Phú Đô	2100	Trần Minh Quân	x	Nam
288	Trường mầm non Yên Đổ	3075	Triệu Đức Gia	x	Nam
289	Trường mầm non Yên Ninh	5053	Hà Anh Đức	x	Nam
290	Trường mầm non Vô Tranh	7005	Hoàng Bảo Minh	x	Nam
291	Trường mầm non Vô Tranh	7048	Phạm Chi Mai	x	Nữ
292	Trường mầm non Túc Tranh	1006	Ngô Thế Mạnh	x	Nam
293	Trường mầm non Túc Tranh	1087	Lục Thiên Phúc	x	Nam
294	Trường mầm non Phú Đô	2081	Đỗ Hà Linh Đan	x	Nữ
295	Trường mầm non Yên Lạc	4048	Phạm Thu Ngân	x	Nữ
296	Trường mầm non Vô Tranh	7061	Bùi Thiên Ân	x	Nam
297	Trường mầm non Túc Tranh	1033	Vi Thị Bảo Quyên	x	Nữ
298	Trường mầm non Túc Tranh	1072	Bê Thị Thu Thảo	x	Nữ
299	Trường mầm non Phú Đô	2017	La Đức	x	Nam
300	Trường mầm non Phú Đô	2038	Trần Khánh	x	Nữ
301	Trường mầm non Yên Đổ	3052	Lương Thanh	x	Nữ
302	Trường mầm non Vô Tranh	7053	Nguyễn Ánh	x	Nữ
303	Trường mầm non Động Đạt	8036	Hà Duy	x	Nam
304	Trường mầm non Túc Tranh	1027	Trần Khánh	x	Nữ
305	Trường mầm non Vô Tranh	7022	Trần Anh	x	Nam
306	Trường mầm non Phú Đô	2028	Hà Bảo	x	Nữ
307	Trường mầm non Túc Tranh	1095	Nguyễn Huy	x	Nam
308	Trường mầm non Phú Đô	2044	Trần Minh	x	Nữ
309	Trường mầm non Phú Đô	2080	Phùng Thị Hòa	x	Nữ
310	Trường mầm non Yên Ninh	5062	Triệu Nguyên	x	Nam
311	Trường mầm non Vô Tranh	7062	Phạm Minh	x	Nữ
312	Trường mầm non Yên Ninh	5059	Phạm Tuấn	x	Nam
313	Trường mầm non Vô Tranh	7085	Trần Bảo	x	Nữ
314	Trường mầm non Phú Đô	2003	Trần Thị Thùy	x	Nữ
315	Trường mầm non Phú Đô	2042	La Ngọc	x	Nữ
316	Trường mầm non Phú Đô	2110	Trần Tô Tài	x	Nam
317	Trường mầm non Yên Lạc	4007	Vương Huyền Phương	x	Nữ

318	Trường mầm non Yên Ninh	5002	Hà Quỳnh	x	Nữ
319	Trường mầm non Yên Ninh	5040	Lương Thị	x	Nữ
320	Trường mầm non Yên Ninh	5079	Đào Huyền	x	Nữ
321	Trường mầm non Yên Trạch	6058	Nguyễn Huy	x	Nam
322	Trường mầm non Yên Trạch	6065	Nguyễn Đ Anh	x	Nữ
323	Trường mầm non Túc Tranh	1090	Nông Tường	x	Nữ
324	Trường mầm non Túc Tranh	1102	Nguyễn Minh	x	Nam
325	Trường mầm non Vô Tranh	7034	Dương Bích	x	Nữ
326	Trường mầm non Yên Đổ	3009	Phạm Gia	x	Nữ
327	Trường mầm non Phú Đô	2032	Nguyễn Thị	x	Nữ
328	Trường mầm non Phú Đô	2109	Hầu Thị Thu	x	Nữ
329	Trường mầm non Túc Tranh	1045	La Minh	x	Nam
330	Trường mầm non Phú Đô	2065	Phạm Hữu Minh	x	Nam
331	Trường mầm non Phú Đô	2107	Hầu Thị Trà	x	Nữ
332	Trường mầm non Yên Lạc	4020	Trần Đức	x	Nam
333	Trường mầm non Yên Đổ	3054	Lương T.Thu	x	Nữ
334	Trường mầm non Yên Ninh	5098	Trần Thảo	x	Nữ
335	Trường mầm non Yên Trạch	6013	Lô Linh	x	Nữ
336	Trường mầm non Yên Đổ	3022	Ma Thị Phương	x	Nữ
337	Trường mầm non Yên Đổ	3083	Phạm Gia	x	Nữ
338	Trường mầm non Yên Lạc	4075	Nguyễn Thị	x	Nữ
339	Trường mầm non Yên Ninh	5022	La Thị Thanh	x	Nữ
340	Trường mầm non Yên Ninh	5023	Vũ Ngọc	x	Nữ
341	Trường mầm non Yên Trạch	6002	Hoàng Thu	x	Nữ
342	Trường mầm non Phú Đô	2078	Trần Bảo	x	Nam
343	Trường mầm non Yên Lạc	4024	Trần Tuấn	x	Nam
344	Trường mầm non Yên Lạc	4045	Nguyễn Thị Ngọc	x	Nữ
345	Trường mầm non Yên Lạc	4081	Hoàng Minh	x	Nam
346	Trường mầm non Động Đạt	8002	Trần Minh	x	Nam
347	Trường mầm non Yên Đổ	3043	Lương Triệu D.	x	Nữ
348	Trường mầm non Vô Tranh	7033	Nguyễn Phúc	x	Nam
349	Trường mầm non Túc Tranh	1051	La Phương	x	Nữ
350	Trường mầm non Yên Đổ	3032	Nguyễn Thu	x	Nữ
351	Trường mầm non Yên Đổ	3046	Nguyễn Khánh	x	Nữ
352	Trường mầm non Vô Tranh	7011	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
353	Trường mầm non Túc Tranh	1107	Trịnh Ngọc	x	Nam
354	Trường mầm non Yên Trạch	6063	Hà Minh	x	Nam
355	Trường mầm non Vô Tranh	7083	Lê Duy	x	Nam
356	Trường mầm non Túc Tranh	1034	Nịnh Gia	x	Nữ
357	Trường mầm non Yên Lạc	4042	Dương Phương	x	Nữ

358	Trường mầm non Yên Ninh	5071	Nông Đức	x	Nam
359	Trường mầm non Yên Trạch	6024	Nông Bảo	x	Nữ
360	Trường mầm non Phú Đô	2010	Hoàng Tuấn	x	Nam
361	Trường mầm non Yên Trạch	6055	Nguyễn Gia	x	Nam
362	Trường mầm non Vô Tranh	7017	Nguyễn Trần Gia	x	Nam
363	Trường mầm non Phú Đô	2040	Trần Thị Hoài	x	Nữ
364	Trường mầm non Yên Lạc	4010	Nguyễn Anh	x	Nam
365	Trường mầm non Yên Lạc	4038	La Thị Triệu	x	Nữ
366	Trường mầm non Yên Lạc	4097	Phạm Thanh	x	Nữ
367	Trường mầm non Yên Trạch	6061	Vũ Ngọc	x	Nữ
368	Trường mầm non Yên Đổ	3016	Trần Bảo	x	Nữ
369	Trường mầm non Yên Lạc	4003	Tạ Bảo	x	Nam
370	Trường mầm non Yên Lạc	4004	Nguyễn Thị Kim	x	Nữ
371	Trường mầm non Yên Ninh	5093	Nông Thị Quỳnh	x	Nữ
372	Trường mầm non Vô Tranh	7075	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
373	Trường mầm non Túc Tranh	1036	Lại Ngọc	x	Nữ
374	Trường mầm non Yên Đổ	3013	Nguyễn Đình	x	Nam
375	Trường mầm non Yên Đổ	3074	Lê Bảo	x	Nữ
376	Trường mầm non Túc Tranh	1125	Nguyễn Phương	x	Nữ
377	Trường mầm non Phú Đô	2120	Hầu Minh	x	Nam
378	Trường mầm non Động Đạt	8034	Bé Quỳnh	x	Nữ
379	Trường mầm non Túc Tranh	1005	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
380	Trường mầm non Yên Lạc	4085	Nịnh Quang	x	Nam
381	Trường mầm non Túc Tranh	1118	Nguyễn Tiến	x	Nam
382	Trường mầm non Túc Tranh	1126	Nguyễn Hoài	x	Nữ
383	Trường mầm non Yên Ninh	5054	Đặng Hải	x	Nữ
384	Trường mầm non Động Đạt	8031	Nguyễn Thùy	x	Nữ
385	Trường mầm non Yên Ninh	5025	Chu Đức	x	Nam
386	Trường mầm non Yên Trạch	6056	Nông Linh	x	Nữ
387	Trường mầm non Động Đạt	8029	Trương Thị Hà	x	Nữ
388	Trường mầm non Vô Tranh	7026	Lưu Phương	x	Nữ
389	Trường mầm non Túc Tranh	1060	Dương Hoài	x	Nữ
390	Trường mầm non Túc Tranh	1020	Vũ Anh	x	Nữ
391	Trường mầm non Túc Tranh	1076	Hà Gia	x	Nam
392	Trường mầm non Phú Đô	2004	Nguyễn Tri	x	Nam
393	Trường mầm non Yên Đổ	3051	Hoàng Thị	x	Nữ
394	Trường mầm non Vô Tranh	7004	Nguyễn Trâm	x	Nữ
395	Trường mầm non Vô Tranh	7043	Bùi Phương	x	Nữ
396	Trường mầm non Phú Đô	2082	Hoàng Bảo	x	Nam
397	Trường mầm non Phú Đô	2115	Vũ Thị Hồng	x	Nữ

398	Trường mầm non Yên Ninh	5099	Lương Khánh	x	Nam
399	Trường mầm non Yên Trạch	6079	Vũ Văn	x	Nam
400	Trường mầm non Yên Trạch	6092	Nguyễn Thúy	x	Nữ
401	Trường mầm non Túc Tranh	1130	Trần Ngọc	x	Nữ
402	Trường mầm non Vô Tranh	7088	Nguyễn Đức	x	Nam
403	Trường mầm non Túc Tranh	1085	Hoàng Trung	x	Nam
404	Trường mầm non Túc Tranh	1096	Hoàng Bảo	x	Nam
405	Trường mầm non Phú Đô	2011	Hầu Thị Ngọc	x	Nữ
406	Trường mầm non Yên Lạc	4068	Dương Quỳnh	x	Nữ
407	Trường mầm non Túc Tranh	1040	Đỗ Cao	x	Nam
408	Trường mầm non Phú Đô	2035	Nguyễn Quốc	x	Nam
409	Trường mầm non Yên Đỗ	3004	Dương Thị	x	Nữ
410	Trường mầm non Yên Đỗ	3018	Huỳnh Gia	x	Nam
411	Trường mầm non Yên Trạch	6062	Hà Văn Duy	x	Nam
412	Trường mầm non Túc Tranh	1035	Dương Quỳnh	x	Nữ
413	Trường mầm non Phú Đô	2008	Vy Trung	x	Nam
414	Trường mầm non Yên Đỗ	3017	Phan Hà	x	Nữ
415	Trường mầm non Yên Trạch	6073	Lương Văn	x	Nam
416	Trường mầm non Vô Tranh	7045	Phạm Minh	x	Nam
417	Trường mầm non Vô Tranh	7046	Lưu Khánh	x	Nữ
418	Trường mầm non Túc Tranh	1097	Hầu Minh	x	Nam
419	Trường mầm non Yên Đỗ	3109	Nông Thành	x	Nam
420	Trường mầm non Túc Tranh	1101	Trần Quang	x	Nam
421	Trường mầm non Túc Tranh	1105	Lý Anh	x	Nam
422	Trường mầm non Túc Tranh	1075	Trần Gia	x	Nữ
423	Trường mầm non Yên Lạc	4079	Trần Tố	x	Nữ
424	Trường mầm non Yên Ninh	5033	Hoàng Thị Trà	x	Nữ
425	Trường mầm non Phú Đô	2104	Phùng Bảo	x	Nữ
426	Trường mầm non Túc Tranh	1100	Trần Duy	x	Nam
427	Trường mầm non Túc Tranh	1117	Phạm Thị Bảo	x	Nữ
428	Trường mầm non Yên Trạch	6057	Nguyễn Hữu	x	Nam
429	Trường mầm non Phú Đô	2015	Trần Văn	x	Nam
430	Trường mầm non Phú Đô	2046	Tạ Lưu Quốc	x	Nam
431	Trường mầm non Phú Đô	2067	Trần Minh	x	Nam
432	Trường mầm non Yên Lạc	4023	Nguyễn Khánh	x	Nữ
433	Trường mầm non Túc Tranh	1066	Lê Thị Thanh	x	Nữ
434	Trường mầm non Phú Đô	2012	Trần Thanh	x	Nữ
435	Trường mầm non Phú Đô	2021	Hoàng Thị	x	Nữ
436	Trường mầm non Phú Đô	2007	Vũ Tiến	x	Nam
437	Trường mầm non Vô Tranh	7050	Bùi Thùy	x	Nữ

438	Trường mầm non Động Đạt	8011	Nguyễn Khánh	x	Nữ
439	Trường mầm non Phú Đô	2052	Nguyễn Thúy	x	Nữ
440	Trường mầm non Yên Đổ	3085	Phan Hữu	x	Nam
441	Trường mầm non Yên Lạc	4009	Trần Thị Như	x	Nữ
442	Trường mầm non Vô Tranh	7049	Đặng Gia	x	Nam
443	Trường mầm non Động Đạt	8051	Tạ Minh	x	Nam
444	Trường mầm non Phú Đô	2047	Trần Thị Hương	x	Nữ
445	Trường mầm non Phú Đô	2077	Nguyễn Tiến	x	Nam
446	Trường mầm non Yên Lạc	4008	Trần Tuấn	x	Nam
447	Trường mầm non Yên Đổ	3080	Lương Thị	x	Nữ
448	Trường mầm non Yên Đổ	3090	Nguyễn Bảo	x	Nữ
449	Trường mầm non Yên Trạch	6018	Nguyễn Anh	x	Nam
450	Trường mầm non Túc Tranh	1109	Trương Kỳ	x	Nam
451	Trường mầm non Phú Đô	2027	Hoàng Minh	x	Nam
452	Trường mầm non Phú Đô	2036	Nguyễn Thị Kim	x	Nữ
453	Trường mầm non Động Đạt	8055	Hoàng Ngọc	x	Nữ
454	Trường mầm non Túc Tranh	1082	Nông T.Thùy	x	Nữ
455	Trường mầm non Phú Đô	2076	Nguyễn Bá	x	Nam
456	Trường mầm non Yên Trạch	6080	Nguyễn Thanh	x	Nam
457	Trường mầm non Vô Tranh	7008	Trần Gia	x	Nữ
458	Trường mầm non Túc Tranh	1078	Nông Đình	x	Nam
459	Trường mầm non Túc Tranh	1110	Phan Ngọc	x	Nữ
460	Trường mầm non Yên Lạc	4039	Nguyễn Đức	x	Nam
461	Trường mầm non Vô Tranh	7047	Nguyễn Gia	x	Nam
462	Trường mầm non Vô Tranh	7055	Nguyễn Tiến	x	Nam
463	Trường mầm non Phú Đô	2051	Trần Thiên	x	Nam
464	Trường mầm non Yên Đổ	3044	Nguyễn Minh	x	Nam
465	Trường mầm non Động Đạt	8022	Nguyễn Bảo	x	Nữ
466	Trường mầm non Túc Tranh	1063	Vi Thành	x	Nam
467	Trường mầm non Yên Đổ	3033	Ma Quỳnh	x	Nữ
468	Trường mầm non Yên Đổ	3066	Hoàng Ngọc	x	Nữ
469	Trường mầm non Yên Lạc	4027	Trần Hà	x	Nữ
470	Trường mầm non Yên Lạc	4033	La Bảo	x	Nam
471	Trường mầm non Yên Lạc	4034	Trần Mạnh	x	Nam
472	Trường mầm non Yên Lạc	4035	Nịnh Tùng	x	Nữ
473	Trường mầm non Túc Tranh	1089	Hoàng Nguyễn	x	Nữ
474	Trường mầm non Phú Đô	2030	Đỗ Minh	x	Nam
475	Trường mầm non Túc Tranh	1092	Hà Anh	x	Nam
476	Trường mầm non Phú Đô	2074	Nguyễn Hữu	x	Nam
477	Trường mầm non Yên Trạch	6034	Triệu Quốc	x	Nam

478	Trường mầm non Động Đạt	8005	Hoàng Kim	x	Nữ
479	Trường mầm non Phú Đô	2045	Nguyễn Thanh	x	Nữ
480	Trường mầm non Yên Lạc	4014	La Tiến	x	Nam
481	Trường mầm non Túc Tranh	1054	Lý Ngọc	x	Nữ
482	Trường mầm non Phú Đô	2060	Đỗ Trần Khánh	x	Nữ
483	Trường mầm non Yên Đổ	3058	Dương Hữu	x	Nam
484	Trường mầm non Yên Trạch	6023	Nông Thanh	x	Nam
485	Trường mầm non Yên Trạch	6025	Lộc Quỳnh	x	Nữ
486	Trường mầm non Túc Tranh	1083	Lạc Thị Ngọc	x	Nữ
487	Trường mầm non Phú Đô	2013	Triệu Tiến	x	Nam
488	Trường mầm non Phú Đô	2070	Hoàng Kim	x	Nữ
489	Trường mầm non Phú Đô	2101	Trần Linh	x	Nữ
490	Trường mầm non Yên Ninh	5029	Nông Phương	x	Nữ
491	Trường mầm non Vô Tranh	7063	Phạm Tiến	x	Nam
492	Trường mầm non Yên Trạch	60069	Dương Thanh	x	Nữ
493	Trường mầm non Động Đạt	8026	Phạm Hải	x	Nữ
494	Trường mầm non Túc Tranh	1013	Nguyễn Khánh	x	Nữ
495	Trường mầm non Yên Đổ	3060	Trịnh Quang	x	Nam
496	Trường mầm non Yên Trạch	6016	Ma Văn	x	Nam
497	Trường mầm non Vô Tranh	7051	Vũ Thị Bích	x	Nam
498	Trường mầm non Động Đạt	8028	Nguyễn Anh	x	Nữ
499	Trường mầm non Yên Ninh	5075	Lương Đình	x	Nam
500	Trường mầm non Túc Tranh	1026	Lưu Việt	x	Nam
501	Trường mầm non Túc Tranh	1127	Nguyễn Thị Hương	x	Nữ
502	Trường mầm non Phú Đô	2075	Trần Đại	x	Nam
503	Trường mầm non Yên Đổ	3021	Lê Văn	x	Nam
504	Trường mầm non Yên Đổ	3059	Bàn Thị Quỳnh	x	Nữ
505	Trường mầm non Yên Lạc	4018	Đặng Nhật	x	Nam
506	Trường mầm non Yên Lạc	4078	Hoàng Đức	x	Nam
507	Trường mầm non Động Đạt	8014	Sầm Thị	x	Nữ
508	Trường mầm non Yên Lạc	4086	Nguyễn Hải	x	Nữ
509	Trường mầm non Yên Trạch	6001	Ng.Duyên Nhật	x	Nam
510	Trường mầm non Vô Tranh	7054	Nguyễn Như	x	Nữ
511	Trường mầm non Túc Tranh	1080	Trần Hữu	x	Nam
512	Trường mầm non Phú Đô	2006	Vy Xuân	x	Nam
513	Trường mầm non Yên Đổ	3065	Lương Thị Hà	x	Nữ
514	Trường mầm non Yên Đổ	3055	Nguyễn Huy	x	Nam
515	Trường mầm non Yên Đổ	3087	Trần Hải	x	Nam
516	Trường mầm non Yên Lạc	4072	Bùi Minh	x	Nam
517	Trường mầm non Vô Tranh	7071	Hoàng Tuấn	x	Nam

518	Trường mầm non Vô Tranh	7076	Đỗ Đức	x	Nam
519	Trường mầm non Túc Tranh	1037	Lại Minh	x	Nam
520	Trường mầm non Túc Tranh	1071	Nguyễn Quang	x	Nam
521	Trường mầm non Yên Lạc	4025	Đàm Thị Thu	x	Nữ
522	Trường mầm non Túc Tranh	1004	Trần Gia	x	Nam
523	Trường mầm non Túc Tranh	1068	Phạm Đăng	x	Nam
524	Trường mầm non Túc Tranh	1120	Trịnh Bình	x	Nữ
525	Trường mầm non Yên Lạc	4028	Trần Lục Đăng	x	Nam
526	Trường mầm non Yên Trạch	6096	Lương Như	x	Nữ
527	Trường mầm non Vô Tranh	7009	Trần Lê	x	Nam
528	Trường mầm non Vô Tranh	7074	Trần Đăng	x	Nam
529	Trường mầm non Yên Đỗ	3007	Phan Minh	x	Nam
530	Trường mầm non Yên Trạch	6029	Lương Trung	x	Nam
531	Trường mầm non Yên Trạch	6081	Nguyễn Thị Khánh	x	Nữ
532	Trường mầm non Vô Tranh	7007	Vũ Thị Bích	x	Nữ
533	Trường mầm non Yên Lạc	4012	Nguyễn Phương	x	Nữ
534	Trường mầm non Yên Lạc	4031	Hoàng Quỳnh	x	Nữ
535	Trường mầm non Vô Tranh	7029	Nguyễn Văn	x	Nam
536	Trường mầm non Vô Tranh	7072	Nguyễn Ngọc Minh	x	Nữ
537	Trường mầm non Túc Tranh	1108	Nguyễn Thái	x	Nam
538	Trường mầm non Phú Đô	2016	Đặng Bảo	x	Nam
539	Trường mầm non Yên Trạch	6003	Hoàng Thị Anh	x	Nữ
540	Trường mầm non Yên Trạch	6021	Nguyễn Kim	x	Nữ
541	Trường mầm non Túc Tranh	1084	Lạc Thị Ngọc	x	Nữ
542	Trường mầm non Yên Đỗ	3019	Lâm Trung	x	Nam
543	Trường mầm non Vô Tranh	7012	Hoàng Tuấn	x	Nam
544	Trường mầm non Động Đạt	8067	Bùi Mạnh Cường	x	Nam
545	Trường mầm non Vô Tranh	7027	Trần Gia	x	Nam
546	Trường mầm non Túc Tranh	1081	Trần Bảo	x	Nam
547	Trường mầm non Yên Đỗ	3008	Phan Hữu Tuấn	x	Nam
548	Trường mầm non Yên Đỗ	3035	Lê Hải	x	Nữ
549	Trường mầm non Yên Ninh	5027	Trần Thị Lan	x	Nữ
550	Trường mầm non Yên Trạch	6048	Bùi Thu	x	Nữ
551	Trường mầm non Túc Tranh	1012	Nguyễn Khánh	x	Nữ
552	Trường mầm non Yên Lạc	4095	Đinh Ngọc Châu	x	Nữ
553	Trường mầm non Yên Ninh	5015	Ma Bảo	x	Nữ
554	Trường mầm non Vô Tranh	7016	Nguyễn Tuấn	x	Nam
555	Trường mầm non Vô Tranh	7073	Nguyễn Hoàng	x	Nam
556	Trường mầm non Vô Tranh	7078	Nguyễn Thị Ngọc	x	Nữ
557	Trường mầm non Động Đạt	8100	Hà Ngọc	x	Nữ

558	Trường mầm non Yên Ninh	5032	Ng Hải	x	Nam
559	Trường mầm non Động Đạt	8041	Nguyễn Mai	x	Nữ
560	Trường mầm non Túc Tranh	1079	Trần Minh	x	Nam
561	Trường mầm non Yên Ninh	5044	Nguyễn Đăng	x	Nam
562	Trường mầm non Yên Trạch	6044	Hà Thị	x	Nam
563	Trường mầm non Vô Tranh	7010	Dương Khánh	x	Nam
564	Trường mầm non Yên Lạc	4026	Đàm Lê Nhật	x	Nam
565	Trường mầm non Túc Tranh	1003	Nguyễn Mạnh	x	Nam
566	Trường mầm non Yên Ninh	5004	Triệu Hoài	x	Nữ
567	Trường mầm non Yên Ninh	5021	Nguyễn Bảo	x	Nữ
568	Trường mầm non Yên Trạch	6014	Ma Thành	x	Nam
569	Trường mầm non Vô Tranh	7030	Nguyễn Thị	x	Nữ
570	Trường mầm non Vô Tranh	7080	Hoàng Bảo	x	Nam
571	Trường mầm non Động Đạt	8053	Bé Quỳnh	x	Nữ
572	Trường mầm non Phú Đô	2014	Vi Thị Kim	x	Nữ
573	Trường mầm non Yên Lạc	4071	Trần Ngọc	x	Nữ
574	Trường mầm non Yên Ninh	5031	Phương Mỹ	x	Nữ
575	Trường mầm non Yên Ninh	5070	Đặng Ngọc	x	Nữ
576	Trường mầm non Vô Tranh	7081	Nguyễn Hoàng Gia	x	Nam
577	Trường mầm non Túc Tranh	1019	Lại Khánh	x	Nữ
578	Trường mầm non Yên Ninh	5005	Hoàng Bảo	x	Nữ
579	Trường mầm non Yên Trạch	6004	Nông Thị Hoài	x	Nữ
580	Trường mầm non Động Đạt	8003	Bùi Huyền	x	Nữ
581	Trường mầm non Động Đạt	8040	Đàm Minh	x	Nam
582	Trường mầm non Yên Ninh	5052	Chung Hà	x	Nữ
583	Trường mầm non Động Đạt	8016	Triệu Minh	x	Nam
584	Trường mầm non Yên Trạch	6017	Nguyễn Ngọc	x	Nữ
585	Trường mầm non Yên Trạch	6094	Hà Nguyên	x	Nam
586	Trường mầm non Yên Trạch	6051	Nguyễn Minh	x	Nam
587	Trường mầm non Yên Trạch	6085	Dương Linh	x	Nữ
588	Trường mầm non Động Đạt	8062	Triệu Phương	x	Nữ
589	Trường mầm non Yên Ninh	5018	Hoàng Minh	x	Nam
590	Trường mầm non Yên Ninh	5056	Tạ Minh	x	Nữ
591	Trường mầm non Túc Tranh	1074	Trần Đăng	x	Nam
592	Trường mầm non Yên Đỗ	3029	Mai Anh	x	Nam
593	Trường mầm non Yên Trạch	6047	Thâm Gia	x	Nữ
594	Trường mầm non Phú Đô	2020	Đỗ Thị Bảo	x	Nữ
595	Trường mầm non Yên Trạch	6006	Lương Nhật Hải	x	Nam
596	Trường mầm non Túc Tranh	1002	Lương Tùng	x	Nam
597	Trường mầm non Túc Tranh	1065	Trần Đình Hoàng	x	Nữ

598	Trường mầm non Vô Tranh	7036	Vũ Như	x	Nữ
599	Trường mầm non Yên Lạc	4037	Nịnh Nhật	x	Nam
600	Trường mầm non Yên Trạch	6078	Ma Bách	x	Nam
601	Trường mầm non Túc Tranh	1057	Nịnh Hải	x	Nam
602	Trường mầm non Động Đạt	8012	Bế Minh	x	Nam
603	Trường mầm non Yên Ninh	5019	Ma Thị Ngọc	x	Nữ
604	Trường mầm non Vô Tranh	7068	Vũ Duy	x	Nam
605	Trường mầm non Yên Trạch	6074	Nguyễn Thị Trà	x	Nữ
606	Trường mầm non Túc Tranh	1009	Bùi Ngọc	x	Nam