

DINH DƯỠNG NHI KHOA Ở THẾ KỶ 21

Nguyễn Công Khanh

1. THÁCH THỨC DINH DƯỠNG TOÀN CẦU

Dinh dưỡng có ý nghĩa quan trọng trong chiến lược chăm sóc sức khỏe trẻ em. Trong chiến lược hành động năm 2013. Tổ chức Y tế thế giới có thông báo: Năm 2011, toàn cầu có khoảng 101 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị suy dinh dưỡng thấp cân và 165 triệu trẻ em bị thấp còi, gần 20 triệu trẻ dưới 5 tuổi bị suy dinh dưỡng nặng, đe dọa tính mạng đòi hỏi cần điều trị cấp cứu. Trong khi đó, lại có khoảng 43 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị thừa cân và béo phì (1).

Mặc dù suy dinh dưỡng trẻ em đã giảm nhanh trên 2 thập kỷ qua, song tỷ lệ thấp còi, hay thiếu dinh dưỡng chiều cao theo tuổi, hã còn nhiều, tỷ lệ trên 40 % ở một số quốc gia ở một số khu vực trên thế giới, thấp còi vẫn còn là vấn đề sức khỏe cộng đồng [2][3]. Suy dinh dưỡng không chỉ phổ biến ở cộng đồng, do thiếu dinh dưỡng, suy dinh dưỡng còn phổ biến ở trẻ em nằm viện, tỷ lệ từ 4-24%, kể cả ở các nước đã phát triển ở châu Âu, châu Mỹ [4][5][6][7][8]. Tình trạng thiếu dinh dưỡng khá nhiều ở trẻ bị các bệnh mạn tính, như ung thư, bệnh Crohn's, bệnh xơ hóa tụy, và chán ăn [9].

Trong khi nhiều quốc gia bị thách thức do thiếu dinh dưỡng ở trẻ em, thì nhiều nước khác phải đương đầu với tình trạng thừa cân và béo phì. Trong vài thập kỷ qua, thừa cân và béo phì tăng cả ở trẻ nhỏ, thậm chí ở trẻ dưới 1 tuổi. Theo Tổ chức Y tế thế giới, 2006, có 2,3 tỷ người trên thế giới thừa cân, 700 triệu người béo phì, 10% thừa cân ở trẻ 5-17 tuổi, khoảng 155 triệu trẻ em. Tình trạng thừa cân, béo phì tăng nhanh trong 10 năm gần đây, từ năm 2005 đến 2015, thừa cân tăng 44%, béo phì tăng 75% [10]. Theo Tổ chức hợp tác

và phát triển kinh tế (OECD), 2014, tỷ lệ thừa cân, béo phì ở trẻ 5-17 tuổi năm 2010; 15 nước có tỷ lệ cao nhất, như Hy Lạp tỷ lệ trên 40% ở trẻ trai; ở Italia, New Zealand, Slovenia, Hoa Kỳ trên 30%. Tổng quát lại, cứ 1 trong 5 trẻ ở các nước OECD bị thừa cân, béo phì [11].

Tại Việt Nam, tỷ lệ suy dinh dưỡng giảm ngoạn mục, năm 1999 là 36,7%, giảm nhanh xuống 14,3% năm 2015. Song tỷ lệ trẻ em dưới 5 tuổi bị thấp còi còn cao, giảm chưa nhiều, tỷ lệ thấp còi năm 2008 là 30,6%, năm 2015 là 24,6%. Trong khi đó, tỷ lệ thừa cân, béo phì ở trẻ em dưới 5 tuổi năm 2004 là 1,7%, năm 2010 tăng lên 4,9%. So với năm 2000, tỷ lệ thừa cân, béo phì trẻ dưới 5 tuổi tăng 6,2 lần, đáng lưu ý tỷ lệ này có xu hướng mới xuất hiện ở nông thôn, nhưng lại tăng nhanh [12].

Như vậy, thách thức về dinh dưỡng toàn cầu ở thế kỷ 21 này là phải đương đầu với gánh nặng kép về dinh dưỡng, thiếu và thừa dinh dưỡng. Liên quan tới thu nhập quốc gia, GDP (Gross Domestic Product), từ thấp đến cao, tỷ lệ trẻ thấp cân giảm dần và tỷ lệ thừa cân tăng dần [13].

2. HẬU QUẢ SỚM VÀ LÂU DÀI CỦA DINH DƯỠNG

Nhiều hậu quả gây ra do dinh dưỡng không đúng, có hậu quả xảy ra sớm, có hậu quả kéo dài ảnh hưởng đến sức khỏe về sau.

Hậu quả sớm của thiếu dinh dưỡng là chậm tăng trưởng, suy giảm miễn dịch [14] dễ mắc các bệnh, đặc biệt là các bệnh nhiễm khuẩn như viêm phổi, tiêu chảy [15], dễ có biến chứng vết thương phẫu thuật [16], bệnh nặng, kéo dài, tăng nguy cơ tử vong [17], tăng chi phí chăm sóc sức khỏe [18]. Hậu quả của suy dinh dưỡng là đáng báo động,

Nhận bài: 20-12-2017; Thẩm định: 10-1-2018

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Khanh

Địa chỉ: VP Hội Nhi khoa Việt Nam

chiếm 45% trẻ dưới 5 tuổi tử vong, khoảng 3 triệu trẻ tử vong mỗi năm [19][20]. Suy dinh dưỡng là một trong 19 yếu tố hàng đầu gây tử vong trên thế giới [21].

Hậu quả lâu dài, muộn hơn của thiếu dinh dưỡng cũng rất nhiều, như ảnh hưởng đến phát triển tinh thần - trí tuệ của trẻ, đến sức khỏe khi trưởng thành, sức khỏe tâm thần - xã hội. Nhiều nghiên cứu cho thấy thiếu dinh dưỡng ảnh hưởng lâu dài đến phát triển tinh thần - trí tuệ như chậm phát triển IQ - không lời (non-verbal IQ) [22], thực hành nhận thức kém [23], chậm phát triển nhận thức, giao tiếp và vận động ở trẻ thấp còi [24], kém tập trung và nhận thức [25].

Trẻ thấp còi thường có kết quả học tập thấp hơn, chậm tới trường, lưu ban nhiều hơn, dễ bỏ học sớm [26].

Hậu quả của thấp còi và còi cọc còn ảnh hưởng nhiều đến tầm vóc khi trưởng thành. Có nhiều nghiên cứu ảnh hưởng của tầm vóc tới sức khỏe sau này. Nhiều nghiên cứu cho thấy có sự tương quan nghịch giữa chiều cao của người mẹ với các nguy cơ: dị tật bẩm sinh ở trẻ sinh ra, kém phát triển thai, sinh non, chuyển dạ sớm, sinh thấp cân, thai chết lưu, sinh mổ hay phải can thiệp [27].

Chiều cao của mẹ thấp hơn có thể là yếu tố nguy cơ của tử vong cân nặng thấp và thấp còi ở các nước có thu nhập thấp và trung bình [28]. Người cao hơn thường khỏe mạnh hơn, như vui vẻ hơn, hạnh phúc, ít buồn chán, ít đau về thể chất, hoạt động xã hội năng động hơn, chiều cao người lớn có liên quan nghịch với nguy cơ trầm cảm, tự tử và liên quan thuận với sức khỏe tâm thần [29].

Hậu quả trước mắt và lâu dài của thừa cân và béo phì cũng rất lớn. Trong 3 thập kỷ qua, tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì tăng nhanh. Trẻ béo phì có thể tác động đến mọi hệ thống trong cơ thể, gây hậu quả nặng nề như cao huyết áp, rối loạn lipid máu, kháng insulin, đái tháo đường, biến chứng về tinh thần - xã hội. Ngoài ra, trẻ béo phì còn để lại hậu quả đến khi lớn, như tăng nguy cơ bệnh tim - mạch, viêm xương - khớp gây tàn tật, và cả một số bệnh ung thư (vú, đại tràng) [30].

Nuôi dưỡng trẻ em kém có thể gây hậu quả về sức khỏe lâu dài, từ nhỏ đến lớn. Hậu quả của thiếu, hay thừa dinh dưỡng, gây nhiều hậu quả lâu dài về thể chất, tinh thần trí tuệ và có thể phát sinh bệnh chuyển hóa khi trưởng thành Hậu quả có thể là:

- Nguy cơ tử vong hay kém tăng trưởng lúc dưới 1 tuổi.
- Chậm phát triển thể chất - tâm thần, hay tàn tật ở thời kỳ trẻ.
- Khó khăn về học tập ở trường ở trẻ nhỏ và vị thành niên.
- Bị bệnh tim mạch và bệnh khác khi lớn [31].

3. TIẾN BỘ MỚI VỀ KHOA HỌC DINH DƯỠNG

3.1. Ngoại di truyền (Epigenetics)

Ngoại di truyền là một tiến bộ mới, nghiên cứu những biến đổi về biểu hiện gen (kiểu hình), không làm thay đổi trình tự DNA (kiểu gen); những biến đổi về biểu hiện gen này có thể truyền cho thế hệ sau.

Bình thường chuỗi DNA cuộn xoắn quanh cầu protein histone, có vai trò kim nén và điều hòa biểu hiện gen. Cơ chế ngoại di truyền về phương diện hóa học là có sự biến đổi ở DNA, ảnh hưởng đến sự biểu hiện mã hóa ở DNA. Khi có sự biến đổi ở DNA, vùng cuộn xoắn DNA duỗi ra, có thể tiếp cận các yếu tố sao mã hay vùng khởi động (promotor regions) kiểm soát sự biểu hiện gen.

Protein histone là những hình cầu có các tua đuôi nhô ra. Khi protein tua của cầu histone biến đổi, DNA vùng đó duỗi thẳng ra, ảnh hưởng đến biểu hiện gen.

Những thay đổi ngoại di truyền ở DNA và histone do nhiều yếu tố trong tử cung tác động, như môi trường hóa chất, thuốc uống vào, hay chế độ dinh dưỡng. Hai cơ chế phổ biến làm thay đổi biểu hiện gen và kiểu hình tế bào là:

- Methyl hóa DNA - Nhóm methyl từ nguồn dinh dưỡng gắn vào DNA (tại vị trí cytosine), làm hoạt hóa hay kìm hãm biểu hiện gen.

- Biến đổi histone - xảy ra do hóa chất gắn vào (do methyl hóa, acetyl hóa và phosphoryl hóa) acid amin của protein (lysine, arginine, và serine). [32].

- Nhiều nghiên cứu trên động vật cho thấy dinh dưỡng tác động đến kiểu hình. Trong thế giới ong mật, mặc dầu cũng có một kiểu gen, song có hai loại ong; ong chúa lớn hơn, có khả năng sinh sản và đời sống dài (2 năm), còn ong thợ thì nhỏ, không sinh sản được, đời sống ngắn (chỉ vài tuần). Sự khác nhau về kiểu hình này là do ấu trùng có được nuôi dưỡng bằng "mật chúa - royal jelly", do sự methyl hóa DNA, ảnh hưởng đến biểu hiện gen.

Một thí dụ nữa về ngoại di truyền động vật, tác động của dinh dưỡng lên kiểu hình. Chuột mẹ được bổ sung phytosterol genistein với nồng độ khác nhau, làm biến đổi methyl hóa DNA, kết quả làm thay đổi màu lông chuột ở các thế hệ sau [33].

Ở người, ngoại di truyền giúp giải thích tại sao dinh dưỡng đầu đời có thể ảnh hưởng đến sức khỏe suốt đời. Dinh dưỡng cho người mẹ có thai tác động đến sức khỏe, cả phát triển thai, đến sức khỏe của các thế hệ con, cháu sau. Biến đổi ngoại di truyền có thể lập trình chuyển hóa, đời sống sớm, tác động đến sức khỏe suốt đời. Ví dụ, thiếu dưỡng chất đầu đời, ở thời kỳ bào thai có thể làm biến đổi ngoại di truyền, làm giảm khối lượng tế bào beta ở tụy, tăng nguy cơ đái tháo đường typ 2 sau này. Thiếu dinh dưỡng mẹ - thai có thể làm biến đổi ngoại di truyền, lập trình chuyển hóa sớm, gây tích lũy lipid ở cơ, gan gây tăng đường huyết, ở hệ thống tim mạch gây bệnh tim - mạch, gây kháng lypin ở não và tích mỡ gây béo phì. Biến đổi ngoại di truyền còn góp phần phát triển bệnh như ung thư, bệnh tự miễn và ảnh hưởng đến phát triển trí não.

3.2. Metabolomics

Metabolomics là một lĩnh vực mới nổi lên trong nghiên cứu "omics" (như genomics, proteomics, metabolomics), nghiên cứu đặc tính của các chất chuyển hóa phân tử (molecule metabolites) trong hệ thống sinh học. Metabolomics có thể cho biết khái quát chung tình trạng chuyển hóa

và hóa sinh của hệ thống sinh học; có thể phản ánh tình trạng sinh lý bình thường của một tế bào hay tổ chức, và đáp ứng của tế bào hay tổ chức đó với dinh dưỡng, bệnh tật, hay sự thay đổi của môi trường.

Nghiên cứu mới gần đây về metabolomics; Freemark M, (2015) nghiên cứu metabolomics trong dinh dưỡng đã phát hiện được các dấu ấn sinh học tiên đoán được tử vong ở trẻ suy dinh dưỡng cấp nặng [34]. McGreachie (2015) phân tích metabolomics ở trẻ hen đã phát hiện được các dấu ấn về bệnh sinh, liên quan giữa di truyền và hen [35].

3.3. Microbiota và microbiome

Một khái niệm mới về khoa học dinh dưỡng nữa là microbiota và microbiome.

Microbiota là toàn bộ vi sinh vật sống ở trong và trên bề mặt cơ thể người. Phần lớn vi sinh vật này cư trú ở ruột, đặc biệt ở ruột non. Có trên 100 trillion (100 nghìn tỉ) vi khuẩn, gồm trên 500 loài cư trú ở ruột bình thường. Ngoài ra, số còn lại cư trú ở bề mặt da, niêm mạc miệng, mũi, và âm đạo.

Microbiome là từ chỉ toàn bộ gen của vi sinh vật trong cơ thể người. Còn genome là gen của cơ thể, bộ gen người.

Như vậy toàn bộ gen của cá thể bao gồm gen người và gen vi sinh vật trong cơ thể. Trên 90% vật chất di truyền ở người là từ vi sinh vật trong cơ thể [36].

Lợi ích mà hệ vi sinh vật khỏe mạnh trong cơ thể rất lớn, ảnh hưởng đến sinh lý, chuyển hóa, chức năng miễn dịch: Hệ vi sinh vật khỏe mạnh ảnh hưởng tới:

- Đáp ứng miễn dịch.
- Toàn vẹn về ruột.
- Điều hòa cân bằng cơ thể.
- Sức khỏe về chuyển hóa và tim - mạch [37][38].

Có nhiều nghiên cứu về lợi ích của hệ sinh vật trong cơ thể. Từ cuối thế kỷ 20, Strachan (1989) đã đề xuất "Giả thuyết về vệ sinh", trẻ ít tiếp xúc với môi trường có vi khuẩn bên ngoài, hệ miễn dịch

kém phát triển, trẻ dễ mắc các bệnh mạn tính sau này, như hen [39].

Gần đây, Bendiks và cs, 2013 lại đưa ra “giả thuyết về vi sinh vật”; trẻ tiếp xúc sớm với vi sinh vật (môi trường vật nuôi, sống chung với anh em, ở nhà trẻ), ít bị nguy cơ hen và viêm da dị ứng [40]. Gough và cs, 2015, cho biết, trẻ chậm tăng trưởng (về chiều cao) ở nước đang phát triển thì vi khuẩn chí ruột kém đa dạng, phát triển nhiều vi khuẩn Acidaminococcus [41].

4. KẾT LUẬN

- Toàn cầu đang phải đối mặt với một gánh nặng kép về dinh dưỡng ở trẻ em, cả thiếu và thừa dinh dưỡng.

- Dinh dưỡng nhi khoa kém dẫn đến nhiều hậu quả về sức khỏe trước mắt và lâu dài suốt đời.

- Có nhiều tiến bộ về khoa học dinh dưỡng hứa hẹn lớn để cải thiện dinh dưỡng nhi khoa trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO Essential Nutrition Actions, 2013.
2. De Onis M., et al. Public Health Nutr, 2012; 15: 142-148.
3. UNICEF Global Databases (childinfo. Org), recent DHS and MICS survcys (April 2012).
4. Hendrikse W. et al. Clin. Nutr. 1997; 16: 13-18.
5. Baster C. et al. Paediatr. Child Health, 2014; 19: 413-417.
6. Foosten KF. Et al Arch. Dis. Child. 2010; 66: 141-145.
7. Hecht C. et al. Clin Nutr. 2015; 34: 53-59.
8. Chourdakis M. et al. Am. J. Clin. Nutr. 2016; 163: 1301-1310.
9. Murphy AJ. Et al. Clin. Nutr. 2016 (Epub ahead of print).
10. WHO, International J. of Pediatric Obesity,

2006; 1: 11-25.

11. Organization for Economic Cooperative and Development. <http://www.oead.Org/els/health-systems/Obesity, Update 2014 pdf>.

12. Viện Dinh dưỡng quốc gia Việt Nam, thông báo, 2015.

13. Tzioumis E., et al. Food Nutr Bull, 2014; 35: 230-243.

14. Chandra RK. Eur Clin. Nutr. 2002; 56 Suppl. 3: S 73-76.

15. Bhutta ZA., et al. Ann. Nutr. Metab. 2012; 61 Suppl 1: 19-27.

16. Hingorani P., et al. Pediatr. Blood Cancer, 2011; 57: 939-942.

17. Loeffen EA., et al. Support Care Cancer, 2015; 23: 143-150.

18. Abdelhali RA., et al. J. Enteral Nutr, 2016; 40: 623-635.

19. WHO. Children reducing mortality. <http://www.who.int/mediacenter/factsheets>.

20. Black RE. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income contries. Lancet 2013; 382: 427-451.

21. WHO Global health risks, mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009.

22. Sandjaja et al. Br. J. Nutr, 2013; 118. Suppl. 3: 557-562.

23. Perignon M. et al. PLOS Org. 2014; 9: e11:2605.

24. Sudfeld et al. J. Nutr. 2015; 145: 2705-2714.

25. Peter et al. Biol. Psychiatry. 2016; 80: 765-774.

26. Daniel and Adair. J. Nutr. 2004; 134: 1439-1446.

27. De Onis et Banca. Maternal and Child Nutrition 2016; Suppl 1: 12-26.

28. Subramanian et al. JAMA 2009; 301: 1691-1701.

29. Magnusson et al. *Am. J. Psychiatry* 2005; 167: 1373-1375.
30. Han JC, Lawlor DA, Kimm SV. Childhood Obesity. *Lancet* 2010; 375: 1373-1375.
31. Prado EI. Et al. *Nutr Rev.* 2014; 72: 267-284.
32. Jiang Y., et al. *J. Neurosci.* 2008; 28: 11753-11758.
33. Weinghold B. *Environment Health Perspectives*, 2006: 114.
34. Freemark M. *Food Nutr. Bull*, 2015; 36: S88-92.
35. McGreachie MJ, et al. *Immun Inflamm. Dis*, 2015; 3:224-238.
36. Xu J. et al. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003; 100: 10452-10459.
37. Guinance CM, Colter PD. Roles of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013; 6: 295-398.
38. Sekirov I., Russel SL., Antonies LC., et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010; 90: 859-864.
39. Strachan DP. *BMJ*, 1989; 299: 1259-1260.
40. Bendiks M., et al. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013; 13: 487-494.
41. Gough EK. Et al. *Microbiome*, 2015; 3:24.