

# HIỆU QUẢ CỦA BỔ SUNG SỮA CÓ PROBIOTIC VÀ PREBIOTIC ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, VI CHẤT CỦA TRẺ 18-36 THÁNG TUỔI

Vũ Thị Kim Hoa<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Ninh<sup>2</sup>, Nguyễn Đỗ Huy<sup>3</sup>

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của sữa có probiotic và prebiotic (Synbiotic) đến tình trạng dinh dưỡng và vi chất của trẻ 18-36 tháng tuổi. **Phương pháp:** 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 Synbiotic) hoặc không (nhóm Chứng) có chứa Synbiotic trong thời gian 5 tháng (400 ml/ngày x 5 ngày/tuần). Tình trạng nhân trắc (cân nặng, chiều cao, Z- scores), vitamin A, kẽm, thiếu máu được thu thập khi bắt đầu và khi kết thúc can thiệp. Kết quả: Sau 5 tháng can thiệp, nhóm Synbiotic có mức tăng cân nặng và chiều cao tốt hơn (+0,39 kg và +1,04 cm;  $p < 0,01$ ) so với nhóm Chứng. Nguy cơ thiếu vitamin A giảm 81%, tuy nhiên chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) về nồng độ Hb, retinol và kẽm giữa nhóm Synbiotic và nhóm Chứng.

**Từ khóa:** Tình trạng dinh dưỡng, probiotic, prebiotic, retinol, Zinc, Hb

## I- ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại các nước đang phát triển, suy dinh dưỡng trẻ em bắt đầu xuất hiện từ những tháng tuổi đầu tiên và tăng nhanh trong 2-3 năm tuổi. Hai nguyên nhân chính của thiếu dinh dưỡng ở trẻ em là do ăn thiếu và bệnh tật [1,2,3,4]. Trẻ suy dinh dưỡng thường kèm theo rối loạn hệ thống vi khuẩn đường ruột, kéo theo tăng các đợt tiêu chảy do nhiễm khuẩn cấp tính, cũng như các bệnh rối loạn mạn tính kéo dài, dẫn đến giảm hấp thu các chất dinh dưỡng. Ngoài các chất dinh dưỡng cơ bản, các vitamin và chất khoáng, gần đây hệ vi khuẩn trong đường ruột cũng được nhiều nghiên cứu đề cập đến, chúng có vai trò rất quan trọng giúp duy trì sự ổn định của hệ tiêu hoá, miễn dịch, tăng trưởng [5,6,10].

Lactobacilli và Bifidobacteria (probiotic) là một phần của hệ vi khuẩn đường ruột và đã được tiêu thụ bởi con người từ các sản phẩm sữa khác nhau. Một số giống probiotics này đã được sử dụng

thành công để cải thiện kết quả của các bệnh dạ dày ruột, đặc biệt là tiêu chảy. Ngoài tác dụng điều hòa hệ vi khuẩn chí trong ruột, nhiều bằng chứng cho thấy vi khuẩn probiotics còn có khả năng điều chỉnh hệ thống miễn dịch tại một số cơ quan khác nhau của cơ thể. Inulin và Oligofructose (FOS) nằm trong số những prebiotic được sử dụng nhiều nhất, tác dụng hỗ trợ giúp probiotics phát triển. Sự kết hợp prebiotic và probiotic được gọi là Synbiotic, với ý nghĩa ám chỉ tác dụng hiệp đồng của hai loại kết hợp [5,6, 7, 11,12].

Ngày càng có nhiều công trình nghiên cứu các loại sữa cho trẻ em có bổ sung probiotic kết hợp hoặc không kết hợp với prebiotic với hy vọng tạo ra nhiều tác dụng có lợi cho sức khỏe. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu.

1. Đánh giá hiệu quả của sữa bổ sung Synbiotics đến sự thay đổi chỉ số nhân trắc của trẻ 18-36 tháng tuổi,
2. Đánh giá hiệu quả của sữa bổ

<sup>1</sup>ThS - Cục Bảo vệ, chăm sóc trẻ em

Email: vukimhoa67@gmail.com

<sup>2</sup>PGS. TS - Trung tâm Doping & Y học thể thao

<sup>3</sup>PGS. TS - Viện Dinh dưỡng

Ngày nhận bài: 30/8/2016

Ngày phản biện đánh giá: 15/9/2016

Ngày đăng bài: 30/9/2016

sung Synbiotic đến sự thay đổi các chỉ số Hemoglobin, vitamin A và kẽm huyết thanh của trẻ 18-36 tháng tuổi.

## II- ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng.

**Cỡ mẫu:** Được ước tính với mong muốn sự khác biệt về chiều cao (0,6 cm), Hb (5,5 g/L) của 2 nhóm sau khi can thiệp, dự kiến bỏ cuộc 20%, số đối tượng là 190 trẻ/nhóm, 380 trẻ cho cả 2 nhóm.

**Đối tượng:** Chọn 14 nhà trẻ thuộc 4 xã gần nhau, có điều kiện kinh tế, xã hội tương đồng, thuộc huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh. Trẻ ở độ tuổi 18-36 tháng, đã cai sữa mẹ, ăn theo chế độ ở nhà trẻ, không mắc các dị tật bẩm sinh, không sử dụng các sản phẩm có probiotic và prebiotic trong thời gian nghiên cứu, có sự đồng ý tham gia của bố mẹ.

**Phân nhóm:** ngẫu nhiên theo đơn vị nhà trẻ ra 2 nhóm nghiên cứu, với số lượng tương đương nhau.

**Tình trạng dinh dưỡng:** cân nặng, chiều cao, các chỉ số Z-score WAZ, HAZ, WHZ được tính toán theo chuẩn tăng trưởng WHO 2006.

**Tình trạng vi chất:** Các đối tượng được lấy 3 ml máu tĩnh mạch bằng các dụng cụ vô trùng, vào buổi sáng từ 8-9 giờ sáng, ly tâm tách huyết thanh sau 3 giờ và được bảo quản ở nhiệt độ -20°C. Các chỉ số Hb, kẽm, retinol huyết thanh được phân tích tại Labo của Khoa Vi chất dinh dưỡng – Viện Dinh dưỡng. Trẻ được coi là thiếu máu khi Hb < 110 g/l; được coi là thiếu vitamin A khi retinol < 10 µg/dl; thiếu kẽm khi kẽm < 65 µg/dl [8,9].

**Uống sữa:** Hàng ngày tại lớp học, cô giáo pha sữa 2 bữa x 200 ml (36g sữa+180ml nước) vào lúc 9h sáng và 15h

chiều, uống 5 ngày/tuần x 5 tháng. Cô ghi chép lại tình hình uống sữa của trẻ vào sổ theo dõi.

**Thành phần của sữa:** Hai loại sữa thử nghiệm có giá trị dinh dưỡng tương đương nhau protein, lipid, glucid, năng lượng cùng 30 vitamin và khoáng chất. Hai bữa sữa đáp ứng khoảng 30% nhu cầu năng lượng/ngày. Sữa của nhóm Synbiotic được bổ sung thêm Prebiotic 1 (FOS + Inulin: 3g); *Lactobacillus Paracasei* NCC2461 ( $1 \times 10^7$ cfu) *Bifidobacterium Longum* NCC300 ( $13 \times 10^6$  cfu) trong 100 gam sữa bột.

Sữa được ghi nhãn bằng 14 mã số, tương ứng 14 nhà trẻ. Bản chất mã code được giữ tại trung tâm Nestle Thụy Sĩ, chỉ được mở khi kết thúc nghiên cứu sau khi kết thúc xử lý thông kê hoặc khi trẻ có vấn đề bất thường nguy hiểm.

**Theo dõi, giám sát:** Các cô giáo được tập huấn pha sữa, ghi chép sổ theo dõi. Nhân viên y tế xã, nghiên cứu viên giám sát việc ghi chép, pha sữa, bệnh tật của trẻ. Tổ chức International Paraxel Company đã giám sát trong tất cả các công đoạn, đảm bảo nghiên cứu thực hiện theo quy trình “Good Clinical Research Practice - GCP” của WHO.

**Xử lý số liệu:** Tất cả số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý bằng SPSS 16.0. Chỉ những trẻ ăn đủ >90% số bữa, >50% tổng lượng sữa mới đưa vào phân tích hiệu quả can thiệp.

**Đạo đức:** Đề cương được Hội đồng Đạo đức của Viện Dinh dưỡng thông qua. Bố mẹ, các thầy cô giáo được thông báo về mục tiêu, nội dung, các quyền lợi và trách nhiệm, kí cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu.

## III- KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng: tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, có 368 đối tượng, thuộc

14 nhà trẻ được chọn. Sau 5 tháng can thiệp chỉ còn 333 đối tượng (152 nhóm Synbiotic, 181 nhóm Chứng) đủ điều kiện đưa vào phân tích thống kê. Có 35 trẻ bị loại do một số lý do: chuyển nơi ở (8 trẻ), nghỉ quá số buổi uống sữa (15 trẻ), không lấy máu lần 2 (7 trẻ), bố mẹ bận việc (5 trẻ). Tuổi trung bình khi bắt đầu

nghiên cứu nhóm Chứng là  $34,9 \pm 6,2$  tháng, nhóm Synbiotic là  $33,9 \pm 5,1$  tháng.

### 3.1 Hiệu quả của sữa bổ sung Synbiotic đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ

#### 3.1.1 Hiệu quả của bổ sung đến phát triển chiều cao, cân nặng.

**Bảng 1: Thay đổi cân nặng, chiều cao ( $\bar{X} \pm SD$ ) trước và sau can thiệp**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm Chứng n=181	Nhóm Synbiotic n=152	p (t-test)
Cân nặng (kg)	T0	11,6 $\pm$ 1,3	11,8 $\pm$ 1,3	>0,05
	T5	12,3 $\pm$ 1,3	12,9 $\pm$ 1,4	<0,01
	T5-T0	0,63 $\pm$ 0,63 <sup>c</sup>	1,02 $\pm$ 0,62 <sup>c</sup>	<0,01
Chiều cao (cm)	T0	86,2 $\pm$ 4,5	86,5 $\pm$ 4,4	>0,05
	T5	90,1 $\pm$ 4,4	91,5 $\pm$ 4,3	<0,01
	T5-T0	3,89 $\pm$ 1,39 <sup>c</sup>	4,93 $\pm$ 1,17 <sup>c</sup>	<0,001

T0: bắt đầu & T5 thời điểm 5 tháng can thiệp ; <sup>c</sup>:  $p < 0,001$  giữa T0 và T5 (t ghép cặp)

Số liệu trong bảng 1 cho thấy khi bắt đầu can thiệp (T0) không có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm với cả cân nặng và chiều cao. Cân nặng và chiều cao của cả hai nhóm đều tăng có ý nghĩa sau 5 tháng can thiệp ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên sự gia tăng của nhóm Synbiotic nhiều hơn có ý nghĩa (+0,39kg; +1,04cm;  $p < 0,01$ ) sau 5 tháng, so với nhóm Chứng.

#### 3.1.2 Hiệu quả của bổ sung đến các chỉ số Z-score

**Bảng 2: Thay đổi chỉ số Z-score ( $\bar{X} \pm SD$ ) trước và sau can thiệp**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm chứng n=181	Nhóm Synbiotic n=152	p (t test)
WHZ Cân nặng/ chiều cao	T0	-0,24 $\pm$ 0,76	0,08 $\pm$ 0,85	>0,05
	T5	-0,52 $\pm$ 0,84	-0,25 $\pm$ 0,84	<0,05
	T5-T0	-0,27 $\pm$ 0,58 <sup>a</sup>	-0,17 $\pm$ 0,61 <sup>a</sup>	<0,01
HAZ Chiều cao/ tuổi	T0	-1,33 $\pm$ 1,28	-1,40 $\pm$ 0,98	>0,05
	T5	-1,25 $\pm$ 1,13 <sup>a</sup>	-1,01 $\pm$ 0,94 <sup>c</sup>	<0,05
	T5-T0	0,07 $\pm$ 0,46 <sup>a</sup>	0,38 $\pm$ 0,32 <sup>c</sup>	<0,001
WAZ Cân nặng/ tuổi	T0	-0,88 $\pm$ 0,99	-0,81 $\pm$ 0,94	>0,05
	T5	-1,05 $\pm$ 0,94	-0,73 $\pm$ 0,89	<0,01
	T5-T0	-0,17 $\pm$ 0,43 <sup>c</sup>	0,07 $\pm$ 0,43 <sup>a</sup>	<0,05

T1: bắt đầu, T5: 5 tháng nghiên cứu; <sup>a</sup>:  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>:  $p < 0,01$ ; <sup>c</sup>:  $p < 0,001$  giữa T1 và T5 (t ghép cặp)

**3.2- Hiệu quả của can thiệp đến tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ****3.2.1 Hiệu quả đến nồng độ Hb, Retinol, kẽm huyết thanh.****Bảng 3: Thay đổi nồng độ các vi chất ( $\bar{X} \pm SD$ ) trước và sau can thiệp**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm chứng n=181	Nhóm Synbiotic n=152	p (t test)
Hemoglobin (g/L)	T0	114,9±10,4	114,7±8,9	>0,05
	T5	118,3±9,1	119,4±8,8	>0,05
	T5-T0+	8,37±5,90 <sup>c</sup>	9,4±6,77 <sup>c</sup>	>0,05
Retinol (µg/dL)	T0	28,3±12,4	29,5±15,7	>0,05
	T5	31,5±14,9	33,4±12,6	>0,05
	T5-T0+	6,84±7,40 <sup>c</sup>	6,69±4,26 <sup>c</sup>	>0,05
Kẽm (µg/dL)	T0	59,7±10,7	63,7±12,7	<0,01
	T5	64,6±14,3	69,2±14,0	<0,01
	T5-T0+	12,78±11,88 <sup>c</sup>	11,91±10,13 <sup>c</sup>	>0,05

T0: bắt đầu & T5: sau 5 tháng nghiên cứu; +: Số liệu dạng geometric mean.

<sup>c</sup>: p<0,001 giữa T0 và T5 (t-test ghép cặp)

Số liệu trong bảng 3 cho thấy nồng độ Hb, Retinol và Kẽm huyết thanh tại thời điểm sau 5 tháng uống sữa đều có sự gia

tăng rõ rệt (p<0,001) so với thời điểm T0. Không có sự khác biệt ý nghĩa về sự gia tăng của 3 chỉ số giữa 2 nhóm can thiệp.

**3.2.2- Hiệu quả đến tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A, thiếu kẽm.****Bảng 4: Ảnh hưởng của can thiệp đến tỷ lệ thiếu vi chất**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm chứng (n=181)		Nhóm Synbiotic (n=152)		OR, CI. 95%	p ( $\chi^2$ test)
		N	%	n	%		
Thiếu máu (Hb<110g/L)	T0	52	28,7	41	27,0	0,87	p>0,05
	T5	26	14,4	18	11,8	(0,42-1,81)	
Thiếu vit. A (Ret<10 µg/dL)	T0	17	9,4	16	10,5	0,19	p<0,05
	T5	11	6,1	2	1,3	(0,04-1,01)	
Thiếu kẽm (Zn<65µg/dL)	T0	125	69,0	89	58,5	0,81	p>0,05
	T5	110	60,8	64	42,1	(0,54-1,23)	

Chỉ số OR trong bảng 4 cho thấy nguy cơ thiếu máu, thiếu vitamin A, thiếu kẽm đều giảm ở nhóm Synbiotic so với nhóm Chứng trong 5 tháng can thiệp; tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa chỉ thấy với tỷ lệ thiếu vitamin A (p<0,05).

Nhóm Synbiotic giảm 13% nguy cơ thiếu máu (OR=0,87; 0,42-1,81); giảm 81% nguy cơ thiếu vitamin A (OR= 0,19;

0,04-1,01; p<0,05); giảm 19% nguy cơ thiếu kẽm (OR=0,81; 0,54-1,23) so với nhóm Chứng.

**BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh sử dụng sữa có Synbiotic có tác dụng tích cực, cải thiện các chỉ số cân nặng, chiều cao, cũng như các chỉ số Z-score của trẻ tốt hơn nhóm Chứng. Bỏ

sung Synbiotic có tác dụng giảm nguy cơ thiếu vitamin A, tuy nhiên chưa thấy tác dụng tốt hơn rõ rệt so với nhóm Chứng, trong việc cải thiện nồng độ Hb, Retinol, kẽm trong máu.

Nghiên cứu được thiết lập theo dạng thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Đây là dạng nghiên cứu khoa học nhất của nghiên cứu dịch tễ học, đã hạn chế đến mức tối đa những yếu tố nhiễu, những sai số có thể ảnh hưởng tới kết quả.

Về chủng Probiotic được sử dụng trong nghiên cứu này là *L.parcaseil* và *B. longum*; dạng Prebiotics sử dụng là FOS và Inulin. Có 2 lý do để chọn lựa phối hợp này: thứ nhất, chúng đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là an toàn, được dung nạp tốt với trẻ nhỏ; thứ 2, có bằng chứng về phối hợp tác dụng của 2 chủng *Bifidobacteria* và *Lactobacilus*. Các nghiên cứu in-vitro và trên động vật đã chứng minh rằng *L.paracasei* NCC có khả năng thúc đẩy khả năng miễn dịch cả ở đường tiêu hoá và miễn dịch dịch thể; có hiệu quả dương tính trong việc cải thiện tình trạng tiêu chảy cũng như điều trị tiêu chảy mất nước ở trẻ em. *Bifidobacteria* cũng góp phần làm tăng cường sức khỏe của hệ thống tiêu hoá, bảo vệ đường tiêu hoá, đảm bảo sự phát triển của trẻ [5,6,11].

Một số nghiên cứu còn chứng minh rằng *B.longum* có khả năng ức chế phát triển của các tác nhân gây bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hoá ở động vật gặm nhấm. Hơn nữa *B.longum* cũng tăng cường chức năng của hệ tiêu hoá ở những trẻ sau sử dụng kháng sinh [7,11].

Kết quả nghiên cứu về các chỉ số đánh giá khả năng miễn dịch (IgA huyết thanh, IgA trong phân) cũng như bệnh đường tiêu hoá, đường hô hấp của trẻ được công bố trong một bài báo khoa học khác. Kết

quả dương tính về hiệu quả của nhóm Synbiotic tới tăng nồng độ IgA huyết thanh và giảm số lần cũng như số ngày mắc bệnh tiêu chảy của trẻ là một minh chứng chắc chắn về hiệu quả của Synbiotic. Có thể hiệu quả này đã gián tiếp góp phần thúc đẩy phát triển cân nặng, chiều cao của trẻ tốt hơn so với nhóm chứng.

Với mức tăng cân nặng và chiều cao tốt hơn (+0,39 kg và +1,04 cm;  $p<0,01$ ) cũng như các chỉ số Z-score so với nhóm Chứng sau 5 tháng can thiệp. Hiệu quả này là rất đáng quan tâm cho mục tiêu giảm SDD, đặc biệt là SDD thấp còi ở trẻ em lứa tuổi này. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu trước đây đã công bố về bổ sung synbiotic, kẽm, đa vi chất ở trẻ em [1,3].

Nghiên cứu cũng cho thấy cả 2 loại sữa đều có tác dụng cải thiện tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ so với khi bắt đầu can thiệp. Nồng độ các vi chất được tăng lên; tỷ lệ thiếu máu, thiếu vitamin A, thiếu kẽm đều giảm đi sau 5 tháng can thiệp; tuy nhiên sự khác biệt chỉ thấy với chỉ số nguy cơ (OR) cho thiếu vitamin A, chưa thấy khác biệt với 2 chỉ số nguy cơ thiếu kẽm và thiếu máu.

Giải thích về điều này có 2 lý do: thứ nhất, hàm lượng 30 vi chất của 2 loại sữa nghiên cứu là tương đương nhau, do vậy không thấy sự khác biệt nổi bật của sữa có Synbiotic cũng là điều dễ hiểu; Thứ 2, sự ưu việt của nhóm Synbiotic so với nhóm chứng về chỉ số nguy cơ thiếu vitamin A, vừa đủ có ý nghĩa thống kê (OR=0,19;  $p=0,048$ ), có thể do cải thiện tình trạng đường tiêu hoá, tình trạng bài tiết mật, giảm bệnh tiêu chảy, giúp cho hấp thu vitamin A là vitamin tan trong chất béo, từ thực phẩm tốt hơn nhóm chứng [11]. Hơn nữa hầu như nhóm trẻ can thiệp có mức retinol ban đầu ở mức thiếu nhẹ, do vậy chỉ cần tăng nhẹ mức

retinol trong máu, đã đạt ngưỡng bình thường, dẫn đến giảm tỷ lệ thiếu mà chưa có sự thay đổi ý nghĩa về giá trị tuyệt đối retinol.

#### IV. KẾT LUẬN

Sau 5 tháng bổ sung sữa giàu probiotic và prebiotic (Synbiotic) cho trẻ 18-36 tháng tuổi, một số kết luận được đưa ra như sau:

1. Sữa bổ sung Synbiotic có tác dụng giúp trẻ phát triển cân nặng, chiều cao, các chỉ số Z-score tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng: Nhóm Synbiotic tăng cân nặng, chiều cao nhiều hơn nhóm chứng (+0,39 kg; +1,04 cm;  $p < 0,01$ ) sau 5 tháng nghiên cứu.

2. Cả 2 nhóm nghiên cứu đều được cải thiện nồng độ vi chất (Hb, retinol, kẽm) sau 5 tháng can thiệp; tuy nhiên tỷ xuất chênh OR của nhóm Synbiotic đều có xu hướng giảm so với nhóm Chứng với cả 3 chỉ số, sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa được thấy với chỉ số thiếu vitamin A (OR= 0,19; 0,04-1,01;  $p < 0,05$ )

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Hợp (2003). *Hiệu quả của bổ sung đa vi chất đối với cải thiện thiếu máu thiếu sắt và một số vi chất khác (vitamin A, kẽm) ở trẻ em 6-12 tháng tuổi ở huyện Sóc Sơn - Hà Nội*. Tạp chí Y học Việt Nam số 9, tr 45-53
2. Trần Thị Lan (2013). *Hiệu quả của bổ sung đa vi chất và tẩy giun ở trẻ 12-36 tháng tuổi, suy dinh dưỡng thấp còi, dân tộc Vân Kiều và Pakoh huyện Đakrong, tỉnh Quảng Trị*. Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng.
3. Nguyễn Xuân Ninh, Dương Thị Tinh và CS (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 khoa học

cấp Viện - Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội 2009.

4. Viện Dinh dưỡng (2016). *Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm (1999-2015)*. <http://www.viendinhduong.vn/news/vi/106/61/0/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx>.
5. Bergonzelli GE, Blum S, Buressow H, Corthesy-Theulaz I (2005). *Probiotics as a treatment strategy for gastrointestinal diseases?* Digestion 338: 1-12
6. Collin MD, Gibson GR (1999). *Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut*. Am J Clin Nutr 69 (suppl): 1052S–1057S.
7. Guarner F (2005). *Inulin and oligofructose: impact on intestinal disease and disorders*. Br J Nutr 93(Suppl 1): 61-65.
8. IVACG (1982). *Biochemical methodology for assessment of vitamin A status*. The nutrition foundation Washington, D.C, USA.
9. IZnCG (2004). *Assessment of the risk of Zinc deficiency in population and options for its control*. Food Nutr Bull 25(suppl 2): 99-203.
10. Kuman RS, Brannigan JA, Prabhune AD, et al (2006). *Structural and functional analysis of a conjugated bile salt hydrolase from Bifidobacterium longum reveal an evolutionary relationship with penicillin V acylase*. J Biol Chem 281(43): 32516-32525.
11. Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, et al (2010). *Effects of Bifidobacterium lactis HN019 and prebiotic oligosaccharide added to milk on iron status, anemia, and growth among children 1 to 4 years old*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 51(3): 341-346.
12. Schrezenmeir J, Devereese M (2001). *Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition*. Am J Clin Nutr 73: 361-364.