

DOI: 10.58490/ctump.2024i74.2423

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CAN THIỆP BẰNG SỮA LACTOSE-FREE
Ở TRẺ DƯỚI 24 THÁNG TUỔI MẮC TIÊU CHẢY CẤP DO ROTAVIRUS****Thái Ngọc Diệp***, Nguyễn Ngọc Rạng

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ngocdiepthai41@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/02/2024

Ngày phản biện: 17/4/2024

Ngày duyệt đăng: 27/5/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rotavirus là tác nhân hàng đầu gây tiêu chảy cấp và bất dung nạp lactose thứ phát ở trẻ dưới 24 tháng tuổi. Việc đổi sữa lactose-free để hỗ trợ làm giảm thời gian tiêu chảy chưa được khuyến cáo và các nghiên cứu ngoài nước vẫn còn tranh cãi. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả can thiệp bằng sữa lactose-free ở trẻ tiêu chảy cấp do Rotavirus từ 2 tháng đến 24 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 46 trẻ từ 2 tháng đến 24 tháng tuổi được chẩn đoán tiêu chảy cấp do Rotavirus nhập viện tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, loại trừ những trẻ có tiền sử bú mẹ. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 46 trẻ có độ tuổi trung bình là $14 \pm 4,9$ tháng tuổi, trong đó có 28 trẻ nam (60,9%). Không có sự khác biệt về số giờ tiêu chảy ở nhóm can thiệp là $128,9 \pm 19,8$ giờ so với nhóm chứng là $124,7 \pm 25,3$ giờ với $p = 0,532$; số giờ ói ($47,0 \pm 19,5$ giờ so với $44,2 \pm 24,7$ giờ; $p = 0,679$), số ngày nhập viện ($6,8 \pm 1,8$ ngày so với $8,0 \pm 3,9$ ngày; $p = 0,391$) và tổng điểm Vesikari ($14,2 \pm 2,4$ điểm so với $13,7 \pm 2,6$ điểm; $p = 0,525$) cũng không khác biệt giữa 2 nhóm. **Kết luận:** Sữa lactose-free không làm giảm thời gian tiêu chảy ở trẻ dưới 24 tháng tuổi mắc tiêu chảy cấp do Rotavirus.

Từ khóa: Sữa lactose-free, Rotavirus, tiêu chảy cấp.

ABSTRACT**EFFICACY OF LACTOSE-FREE MILK IN TREATING
ROTAVIRUS-INDUCED ACUTE GASTROENTERITIS IN INFANTS
UNDER 24 MONTHS OF AGE****Thai Ngọc Diệp***, Nguyễn Ngọc Rạng

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Rotavirus is the leading cause of acute diarrhea and secondary lactose intolerance in infants. The practice of refeeding lactose-free formula to reduce the duration of diarrhea has not been recommended and remains controversial. In Vietnam, there has been no research on this issue. **Objectives:** To evaluate the efficacy of lactose-free formula in children aged 2-24 months, had with acute gastroenteritis caused by Rotavirus at Can Tho Children's Hospital. **Materials and methods:** A randomized control trial was performed on 46 infants from 2 to 24 months of age with induced-Rotavirus acute gastroenteritis at the Gastroenterology ward of Can Tho Children's Hospital, excluding children on breastfeeding. **Results:** A total of 46 children participated in this trial, with a median age was 14 ± 4.9 months, and 28 participants (60.9%) were male. There were no significant differences between the lactose-free group and the placebo group in the duration of diarrhea (128.9 ± 19.8 hours and 124.7 ± 25.3 hours, respectively; $p = 0.532$), the duration of vomiting (47.0 ± 19.5 hours versus 44.2 ± 24.7 hours; $p = 0.679$), the days of hospitalization (6.8 ± 1.8 versus 8.0 ± 3.9 ; $p = 0.391$), and the total score of Vesikari (14.2 ± 2.4 versus 13.7 ± 2.6 ; $p = 0.525$) also did not differ between the two groups. **Conclusion:** Lactose-free formula does not reduce diarrhea duration in children under 24 months with Rotavirus-induced gastroenteritis.

Keywords: Lactose-free milk, Rotavirus, gastroenteritis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, theo số liệu của nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật toàn cầu, có hơn 15 triệu ca mới mắc tiêu chảy mỗi năm ở trẻ nhỏ trong giai đoạn 1990-2019. Tại Việt Nam, số ca mới mắc tiêu chảy ở nhóm tuổi này khoảng hơn 150.000 ca/năm và tỷ lệ mới mắc có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây [1]. Tiêu chảy cấp do *Rotavirus* cần nhập viện chiếm tỷ lệ rất cao (30–50%) [2]. Khoảng 2/3 số ca tiêu chảy cấp có *Rotavirus* có tình trạng bất dung nạp lactose thứ phát kèm theo [3]. Có hai cơ chế chính gây tiêu chảy do *Rotavirus*: (1) là tiêu chảy thấm thấu do kém hấp thu thứ phát sau tổn thương tế bào ruột, (2) là tiêu chảy xuất tiết do hoạt động của độc tố ruột [2], [4]. Theo một số nghiên cứu trên thế giới, *Rotavirus* là nguyên nhân hàng đầu gây bất dung nạp lactose thứ phát, làm nặng hơn bệnh cảnh tiêu chảy ở trẻ nhỏ [5], [6]. Một số nghiên cứu cho thấy kết quả can thiệp sử dụng sữa lactose-free có cải thiện số ngày tiêu chảy cũng như số ngày nằm viện ở trẻ [7], [8]. Một số nghiên cứu khác lại không cho thấy có sự khác biệt nào về tiên lượng [9], [10]. Ở Việt Nam, hiện chưa có một nghiên cứu nào về vấn đề này. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của sữa lactose-free so với sữa công thức có lactose trong điều trị tiêu chảy cấp do *Rotavirus* ở trẻ từ 2 đến 24 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhi từ 2 đến 24 tháng tuổi mắc tiêu chảy cấp do *Rotavirus* được chẩn đoán tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Trẻ từ 2 đến 24 tháng tuổi thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán tiêu chảy cấp theo Tổ chức Y tế Thế giới [11]. Cha mẹ, người giám hộ hoặc người chăm sóc trực tiếp trẻ đồng ý hợp tác nghiên cứu. Tất cả các trẻ đưa vào nghiên cứu đều được làm xét nghiệm *Rotavirus* Realtime PCR (+). Trẻ được nuôi hoàn toàn bằng sữa công thức.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Trẻ kèm theo các bệnh lý nhiễm khuẩn khác như viêm phổi, viêm não-màng não, viêm tai giữa hoặc nhiễm trùng huyết. Trẻ trốn viện, chuyển viện hoặc xin về khi đang điều trị. Trẻ vừa uống vắc xin ngừa *Rotavirus* trong vòng 14 ngày. Trẻ dị ứng đạm sữa bò, viêm ruột hoại tử, lồng ruột. Trẻ đã dùng sữa lactose-free trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với số lượng nhóm can thiệp và nhóm chứng là như nhau, nghiên cứu mở với ý tưởng: “liệu rằng dùng sữa lactose-free có làm giảm thời gian và độ nặng của tiêu chảy ở trẻ nhỏ mắc tiêu chảy cấp do *Rotavirus* so với trẻ tiếp tục dùng sữa có lactose hay không?”.

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Số liệu nghiên cứu được thu thập tại khoa Tiêu hóa, bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 2/2023 đến tháng 6/2023.

- **Cỡ mẫu:**

$$n = \frac{(r + 1)(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{r\Delta^2} = \frac{2 \times (1,96 + 1,04)^2}{1 \times \frac{8^2}{8,7}} = 22$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu.

r là tỉ số giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng $\rightarrow r = 1$.

Z là trị số tính từ phân phối chuẩn.

α là xác suất sai lầm loại 1, $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$.

β là xác suất sai lầm loại 2, $\beta = 0,2 \rightarrow Z_{1-\beta} = 1,04$.

$\Delta = \frac{\mu_1 - \mu_2}{SD}$ là mức khác biệt.

SD là độ lệch chuẩn của phân phối thời gian tiêu chảy cấp ở trẻ đang được nuôi bằng sữa công thức. Theo nghiên cứu của tác giả Wisam Z. Al-Dulaimy và cộng sự, độ lệch chuẩn của thời gian tiêu chảy trong 200 trẻ tiêu chảy cấp đang được nuôi bằng sữa công thức là 8,7 giờ nên chúng tôi lấy $SD = 8,7$ [12].

$\mu_1 - \mu_2$ là hiệu của 2 trung bình thời gian tiêu chảy giữa 2 nhóm không dùng sữa lactose-free và có dùng. Theo nghiên cứu trên, dùng sữa lactose-free làm giảm 8 giờ tiêu chảy nên chúng tôi lấy $\mu_1 - \mu_2 = 8$ [12].

→ Chúng tôi chọn 23 mẫu cho mỗi nhóm.

- Phương pháp chọn mẫu:

Những trẻ thỏa tiêu chuẩn chọn vào được chọn ngẫu nhiên vào 1 trong 2 nhóm (nhóm can thiệp và nhóm chứng với tỷ lệ 1:1) bằng cách: tạo dãy số ngẫu nhiên trong Excel bằng hàm = RAND, tương ứng với số 1 đến 46 (số lẻ là nhóm can thiệp, số chẵn là nhóm chứng), sau đó sắp xếp các số ngẫu nhiên từ nhỏ đến lớn để xác định nhóm can thiệp hay nhóm chứng (dựa vào chẵn/lẻ ở trên), tương ứng với số thứ tự trẻ đưa vào nghiên cứu. Các chỉ định điều trị được bỏ trong phong bì mờ đục, niêm phong. Sau khi xem xét đủ tiêu chí đưa vào và có sự đồng ý của người nhà, bác sĩ nghiên cứu mở phong bì để xác định phương pháp can thiệp cho đối tượng nghiên cứu.

- **Nhóm chứng:** Khi bác sĩ mở phong bì là nhóm chứng. Những trẻ này sẽ được điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế (bao gồm bù dịch, bổ sung kẽm và điều trị triệu chứng) và tiếp tục dùng sữa có lactose như trước khi nhập viện.

- **Nhóm can thiệp:** Khi bác sĩ mở phong bì là nhóm can thiệp. Những trẻ trong nhóm này cũng được điều trị theo phác đồ và hướng dẫn chuyển sang dùng sữa lactose-free cho đến khi xuất viện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Mô tả các đặc điểm của hai nhóm bao gồm giới tính, tuổi, cân nặng, nhiệt độ, chủng ngừa *Rotavirus*, tình trạng mất nước, tình trạng thiếu máu, điện giải đồ máu (natri, kali, chlor), xét nghiệm Benedict test đo đường khử trong phân, thời gian nhập viện, thời gian tiêu chảy, thời gian ói, thang điểm Vesikari.

Một số định nghĩa:

+ Thời gian tiêu chảy (giờ) được tính từ lúc trẻ bắt đầu có triệu chứng cho đến khi hết tiêu chảy (phân lỏng ≤ 2 lần/24 giờ).

+ Thời gian ói (giờ) được tính từ lúc trẻ bắt đầu có triệu chứng cho đến khi hết ói.

+ Suy dinh dưỡng được xác định khi cân nặng theo chiều cao $< -2SD$, theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới [13].

+ Thang điểm Vesikari để đánh giá mức độ nặng của tiêu chảy [14].

Bảng 1. Thang điểm Vesikari

	Đặc điểm	Điểm
Thời gian tiêu chảy (ngày)	1-4	1
	5	2
	≥ 6	3
Số lần tiêu lỏng nhiều nhất/24 giờ	1-3	1
	4-5	2
	≥ 6	3

	Đặc điểm	Điểm
Thời gian ói (ngày)	1	1
	2	2
	≥3	3
Số lần ói nhiều nhất/24 giờ	1	1
	2-4	2
	≥5	3
Sốt	37,1-38,4 ⁰ C	1
	38,5-38,9 ⁰ C	2
	≥39 ⁰ C	3
Mất nước	1-5%	2
	≥6%	3
Điều trị	Bù dịch đường uống	1
	Nhập viện	2
Tổng (nhỏ nhất, lớn nhất)		(8, 20)

- Phương pháp xử lý số liệu:

Mô tả các biến định lượng có phân phối chuẩn bằng trung bình và độ lệch chuẩn, các biến lượng không có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị với giá trị nhỏ nhất và lớn nhất. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ. So sánh các biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm t hoặc phép kiểm Mann-Whitney nếu không có phân phối chuẩn. Dùng phép kiểm χ^2 hoặc Fisher's Exact cho các biến định tính. Các test có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0.

- Đạo đức trong nghiên cứu:

Quy trình nghiên cứu được thực hiện sau khi thông qua Hội đồng Nghiên cứu Khoa học và Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y dược Cần Thơ. Các số liệu nghiên cứu đảm bảo tính trung thực, tính khách quan và tính chính xác. Các đối tượng nghiên cứu được đảm bảo cung cấp thông tin rõ ràng và đầy đủ về mục đích, phương pháp, những lợi ích theo dự đoán, các rủi ro có thể xảy ra; có quyền tự nguyện hay từ chối tham gia nghiên cứu bất cứ lúc nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

	Nhóm, n (%)		Chung	P
	Can thiệp	Chứng		
Giới nam	14 (60,9)	14 (60,9)	28 (60,9)	1,000
Tháng tuổi*	13,2±4,7	14,8±5,0	14,0±4,9	0,256
Cân nặng lúc nhập viện (kg)*	9,2±1,4	9,6±1,7	9,4±1,6	0,448
Suy dinh dưỡng	0	1 (4,3)	1 (2,2)	1,000 ^a
Không chủng ngừa <i>Rotavirus</i>	21 (91,3)	21 (91,3)	42 (91,3)	0,696 ^a
Nhiệt độ lúc nhập viện*	38,2±0,7	38,3±0,7	38,2±0,7	0,720
Số lần tiêu chảy/24 giờ trước nhập viện**	7 (3-20)	7 (3-12)	7 (3-20)	0,965
Số lần ói/24 giờ trước nhập viện*	4,9±3,3	4,7±3,9	4,8±3,6	0,809
Có dấu mất nước	5 (21,7)	4 (17,4)	9 (19,6)	1,000 ^a
Thiếu máu	7 (30,4)	7 (30,4)	14 (30,4)	1,000

		Nhóm, n (%)		Chung	P
		Can thiệp	Chứng		
Điện giải đồ (mmol/L)	Natri**	134,1 (127,8-151,3)	135,6 (128,2-139,0)	135,1 (127,8-151,3)	0,311
	Kali*	3,9±0,6	3,8±0,8	3,8±0,7	0,755
	Chlor**	102,9 (96,3-116,1)	100,1 (97,2-115,8)	102,2 (96,3-116,1)	0,182
Benedict's test dương		4 (17,4)	5 (21,7)	9 (19,6)	1,000 ^a

^a Hiệu chỉnh Fisher's Exact; * Trung bình ± độ lệch chuẩn; ** Trung vị (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất)

Nhận xét: Trẻ nam chiếm tỷ lệ hơn 60% trong mẫu nghiên cứu. Độ tuổi trung bình ghi nhận là 14±4,9 tháng. Cân nặng trung bình ghi nhận 9,4±1,6kg, với tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm rất thấp trong mẫu nghiên cứu (2,2%). Tỷ lệ không chủng ngừa *Rotavirus* chiếm tỷ lệ rất cao (91,3%). Thân nhiệt trung bình ghi nhận là 38,2±0,7 độ C. Số lần tiêu chảy và ói nhiều nhất trong 24 giờ trước nhập viện lần lượt là 7 (3-20) và 4,8±3,6. Trẻ có dấu mất nước chỉ chiếm 1/5 mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ thiếu máu trong nghiên cứu cũng chiếm tỷ lệ cao (30,4%). Kết quả nồng độ natri, kali và chlor trong máu lần lượt là 135,1 mmol/L (127,8-151,3), 3,8±0,7 mmol/L và 102,2 mmol/L (96,3-116,1). Tỷ lệ Benedict's test dương tính ghi nhận khoảng 1/5 số mẫu nghiên cứu. Nhìn chung, tất cả các đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu giữa hai nhóm là đồng nhất (p>0,05).

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3. Kết quả can thiệp

Biến kết cục		Nhóm, n (%)		P
		Can thiệp	Chứng	
Chính	Số giờ tiêu chảy*	128,9±19,8	124,7±25,3	0,532
Phụ	Số ngày nhập viện*	6,8±1,8	8,0±3,9	0,169
	Số giờ ói*	47,0±19,5	44,2±24,7	0,679
	Tổng điểm Vesikari*	14,2±2,4	13,7±2,6	0,525
	Cân nặng khi xuất viện (kg)*	9,4±1,4	9,8±1,7	0,412

* Trung bình ± độ lệch chuẩn

Nhận xét: Thời gian tiêu chảy ghi nhận ở nhóm can thiệp là 128,9±19,8 giờ so với nhóm chứng là 124,7±25,3 giờ với p=0,532. Số ngày nhập viện, số giờ ói và tổng điểm Vesikari là không khác biệt giữa 2 nhóm (p>0,05). Cân nặng ở mỗi nhóm đều tăng nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê với p=0,412.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian tiêu chảy ở nhóm can thiệp là 128,9±19,8 giờ so với nhóm chứng là 124,7±25,3 giờ với p=0,687. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Dalgic và các cộng sự, trên 60 trẻ thuộc nhóm lactose-free và 60 trẻ nhóm chứng tiêu chảy cấp do *Rotavirus* ≤28 tháng tuổi, thời gian tiêu chảy ghi nhận lần lượt là 105,6±28,8 giờ so với 129,6±43,2 giờ (p>0,05) [9]. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Lestari và các cộng sự, trên 56 trẻ 6-24 tháng tuổi, trong đó có 55% do *Rotavirus*, thời gian tiêu chảy là 116,8±29,1 giờ so với 106,5±29,2 giờ, p=0,195 [10].

Trái lại, nghiên cứu của tác giả Noreen và cộng sự, trên 69 trẻ 1-12 tháng tuổi ghi nhận thời gian tiêu chảy ở nhóm can thiệp là $75,8 \pm 22,6$ giờ so với nhóm chứng là $108,5 \pm 27,8$ giờ với $p < 0,001$ [8]. Nghiên cứu của tác giả Al-Dulaimy và các cộng sự trên 200 trẻ ≤ 24 tháng tuổi cũng ghi nhận thời gian tiêu chảy là $55,0 \pm 11,3$ giờ ở nhóm lactose-free so với $63,6 \pm 8,7$ giờ ở nhóm chứng, $p < 0,05$ [12]. Theo tác giả Hartawan và các cộng sự, nghiên cứu trên 60 trẻ 6-59 tháng tuổi tiêu chảy cấp do *Rotavirus*, thời gian tiêu chảy tính từ lúc nhập viện là $57,6 \pm 9,4$ giờ ở nhóm lactose-free so với $86,0 \pm 13,9$ giờ ở nhóm chứng, $p = 0,001$ [15]. Theo một bài tổng quan của tác giả MacGillivray và các cộng sự, can thiệp sữa lactose-free có thể làm giảm 18 giờ tiêu chảy [7]. Sự khác biệt có giải thích do nghiên cứu của chúng tôi trên trẻ có độ tuổi trung bình $14,0 \pm 4,9$ tháng tuổi, trong khi nghiên cứu của tác giả Noreen là dưới 12 tháng tuổi, của tác giả Al-Dulaimy cũng có độ tuổi trung bình ở cả 2 nhóm dưới 12 tháng tuổi, còn của tác giả Hartawan là trung bình trên 16 tháng tuổi. Ngoài ra còn có thể lý giải do thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mở, trong khi các nghiên cứu khác là thiết kế mù đôi hoặc mù đơn. Hơn nữa, tác nhân gây tiêu chảy cấp trong các nghiên cứu trên cũng chưa được đề cập và cỡ mẫu nghiên cứu hạn chế cũng có thể dẫn đến sự khác nhau về mặt kết quả.

Thời gian nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,8 \pm 1,8$ ngày ở nhóm can thiệp và $8,0 \pm 3,9$ ngày ở nhóm chứng với $p = 0,169$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Dalgic và các cộng sự, thời gian nhập viện là $5,2 \pm 1,5$ ngày ở nhóm lactose-free so với $5,8 \pm 2,1$ ngày ở nhóm chứng, $p > 0,05$ [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Abdulrazzaq và các cộng sự lại ghi nhận sự rút ngắn thời gian nhập viện ở nhóm lactose-free là $4,1 \pm 1,2$ ngày so với $6,0 \pm 1,3$ ngày ở nhóm chứng với $p < 0,01$ [16]. Sự khác biệt này có thể lý giải do nghiên cứu của của tác giả Abdulrazzaq là nghiên cứu can thiệp cắt ngang trong khi thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. Hơn nữa, nguyên nhân cũng có thể do sự khác biệt về dịch tễ và cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế.

Thời gian ói chúng tôi ghi nhận được là $47,0 \pm 19,5$ giờ ở nhóm can thiệp và $44,2 \pm 24,7$ giờ ở nhóm chứng với $p = 0,679$. Tổng điểm Vesikari cũng không khác biệt giữa hai nhóm lần lượt là $14,2 \pm 2,4$ và $13,7 \pm 2,6$ ($p = 0,525$). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Dalgic và các cộng sự là chưa ghi nhận sự khác biệt về thời gian ói giữa hai nhóm [9].

Cân nặng ở mỗi nhóm đều tăng nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,412$. Tương tự với nghiên cứu của tác giả Abdulrazzaq, tăng cân rõ trong mỗi nhóm, nhóm lactose-free tăng $0,15\text{kg}$ và $0,1\text{kg}$ ở nhóm chứng với $p = 0,2$ [16]. Tác giả Hartawan cũng ghi nhận tăng cân trung bình là $0,03\text{kg}$ với $p = 0,384$ [15].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chưa cho thấy sự khác biệt nào về kết cục điều trị bao gồm thời gian tiêu chảy, thời gian ói, thời gian nằm viện, độ nặng của tiêu chảy theo thang điểm Vesikari và tăng cân giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng. Chúng tôi không khuyến cáo đổi sữa lactose-free ở trẻ từ 2-24 tháng tuổi mắc tiêu chảy cấp do *Rotavirus*. Tuy nhiên, nghiên cứu còn nhiều hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, sự đồng nhiễm của các vi sinh vật khác gây tiêu chảy, cũng như chế độ ăn ngoài sữa ở trẻ > 6 tháng tuổi chưa được đề cập, nên cần có thêm nhiều nghiên cứu trong nước hơn để đưa ra kết luận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. Cause of death or injury. 2019. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
2. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: Module 21: *Rotavirus* vaccines. 2020.
3. Hu Y., Gui L., Chang J., Liu J., Xu S., et al. The incidence of infants with *Rotavirus* enteritis combined with lactose intolerance. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2016. 29(1), 321-323.
4. Vesikari T., Hemming-Halo M. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier. 2019. 1592-1601.
5. Vorobiova N., Usachova E. Influence of carbohydrate malabsorption syndrome on the clinical course of *Rotavirus* infection in children at an early age. *Georgian Med News*. 2021. (311), 120-125.
6. Tan M.L. N., Muhardi L., Osatakul S., Hegar B., Vandenplas Y., et al. An Electronic Questionnaire Survey Evaluating the Perceived Prevalence and Practices of Lactose Intolerance in 1 to 5 Year Old Children in South East Asia. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2018. 21(3), 170-175, doi: 10.5223/pghn.2018.21.3.170.
7. MacGillivray S., Fahey T., McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013. (10), doi: 10.1002/14651858.CD005433.pub2.
8. Noreen A., Jalal A., Qudsia. Comparison of Lactose Free With Lactose Containing Formula Milk in the Management of Acute Watery Diarrhoea in Infants. *Pakistan Journal Of Medical & Health Sciences*. 2016. 10(4), 1337-1339.
9. Dalgic N., Sancar M., Bayraktar B., Pullu M., Hasim O. Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: are they effective? *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2011. 53(5), 677-682, doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03325.x.
10. Lestari S., Firmansyah A., Munasir Z. Double blind clinical trial on a lactose-free and a lactose-containing formula in the treatment of acute diarrhea in children. *Paediatrica Indonesiana*. 2006. 46(6), 271-275.
11. World Health Organization. Pocket book of primary health care for children and adolescents: guidelines for health promotion, disease prevention and management from the newborn period to adolescence. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2022.271-299.
12. Al-Dulaimy Z., Al-Sabeea K., Muneam A., Al-Ani K. Lactose Free-Milk for Young Children with Acute Diarrhea, Western of Iraq. *Al- Anbar Medical Journal*. 2022. 17(2), 68-71.
13. World Health Organization. Pocket book of primary health care for children and adolescents: guidelines for health promotion, disease prevention and management from the newborn period to adolescence. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2022. 511-523.
14. Ruuska T., Vesikari T. *Rotavirus* Disease in Finnish Children: Use of Numerical Scores for Clinical Severity of Diarrhoeal Episodes. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1990. 22(3), 259-267, doi: 10.3109/00365549009027046.
15. Hartawan I. N. B., Soenarto S. Y., Suandi I. K. G. Effectiveness of lactose-free formula in management of acute *Rotavirus* diarrhea. *Paediatrica Indonesiana*. 2009. 49(5), 299-303.
16. Abdulrazzaq S., Jaafar F. A., Mohammed Z. A. Lactose versus Lactose Free Regimen in Children with Acute Diarrhea. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2021. 9(B), 1279-1282, doi: 10.3889/oamjms.2021.6733.