

TẠO DÒNG VÀ BIỂU HIỆN INTERLEUKIN-2 NGƯỜI DUNG HỢP VỚI SUMO TRÊN ESCHERICHIA COLI

Nguyễn Quốc Thái¹, Nguyễn Lê Thanh Huyền¹,
Mai Huỳnh Như¹, Thái Khắc Minh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Interleukin-2 (IL-2) đang được quan tâm trong điều trị ung thư và các bệnh tự miễn. Tuy nhiên, ở Việt Nam, nguồn IL-2 dùng cho các thử nghiệm in vitro có giá thành cao. **Mục đích:** tạo được IL-2 người tái tổ hợp dạng dung hợp với tag SUMO trên Escherichia coli. **Phương pháp:** Tạo dòng chủng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 có khả năng biểu hiện IL-2 người ở dạng dung hợp với SUMO. Khảo sát các điều kiện nuôi cấy để thu protein dạng tan: môi trường (LB, TB, ZYP-5052); nồng độ IPTG (0,02; 0,1; 0,5 mM); nhiệt độ (25 °C và 37 °C). Tinh chế IL-2 dạng dung hợp bằng sắc ký ái lực cố định ion kim loại (IMAC). **Kết quả:** Chủng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 có khả năng tạo IL-2 dạng dung hợp với hiệu suất cao trong môi trường TB cảm ứng với IPTG 0,1 mM ở 25 °C. Từ 200 mL dịch nuôi cấy tinh chế thu được khoảng 108 mg protein. **Kết luận:** Nghiên cứu đã tạo dòng thành công chủng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 có khả năng tạo IL-2 tan ở dạng dung hợp với tag SUMO với hiệu suất cao và được tinh chế thành công qua cột Ni Sepharose.

Từ khóa: interleukin-2 người tái tổ hợp, pET-SUMO, E. coli

SUMMARY

EXPRESSION OF HUMAN INTERLEUKIN-2 FUSED WITH SUMO IN ESCHERICHIA COLI

Background: Interleukin-2 (IL-2) is used as a therapeutic agent in the treatment of cancer and autoimmune diseases. However, in Vietnam, the price of IL-2 used for in vitro experiments is expensive. **Objectives:** This study aims to express recombinant human IL-2 fused with SUMO in Escherichia coli. **Methods:** Plasmid pET-SUMO-il2 was transformed into E. coli BL21(DE3) for the expression of IL-2 with SUMO tag. Expression conditions for optimal soluble recombinant IL-2 were examined, including culture medium (LB, TB, ZYP-5052); IPTG concentration (0.02, 0.1, and 0.5 mM); culture temperature (25°C and 37°C). The recombinant IL-2 fused with SUMO tag was purified by immobilized metal affinity chromatography method (IMAC). **Results:** The transformed bacteria can express SUMO-IL-2 with high yield in TB medium induced by 0.1 mM IPTG at 25°C. From 200 mL of bacterial culture, we obtained approximately 108 mg of purified protein by IMAC.

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Thái
Email: ngthai@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 16.3.2023
Ngày phản biện khoa học: 8.5.2023
Ngày duyệt bài: 22.5.2023

Conclusions: In this study, we have successfully transformed E. coli BL21(DE3) with the recombinant plasmid pET-SUMO-il2. The bacteria could express soluble SUMO-IL-2 with high yield and the pure protein was obtained by 1-step purification using Ni Sepharose column.

Keywords: recombinant human interleukin-2, pET-SUMO, E. coli

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Interleukin-2 (IL-2) là một cytokin đóng vai trò quan trọng trong điều hòa hệ thống miễn dịch của cơ thể. IL-2 đã được nghiên cứu và ứng dụng trong liệu pháp miễn dịch điều trị ung thư, viêm và các bệnh tự miễn [1]. Tuy nhiên, ứng dụng lâm sàng của IL-2 bị hạn chế do nhiều tác dụng không mong muốn và cần nhiều nghiên cứu để tối ưu hóa việc sử dụng IL-2 trong điều trị. Bên cạnh đó, IL-2 còn được sử dụng trong nuôi cấy một số loại tế bào miễn dịch, cần thiết cho việc nghiên cứu và phát triển thuốc. Vì vậy, nhu cầu sử dụng IL-2 trong nghiên cứu sàng lọc in vitro ban đầu tại các phòng thí nghiệm là rất lớn.

Hiện nay, nguồn IL-2 trên thị trường có giá thành cao gây nhiều khó khăn cho quá trình nghiên cứu. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mong muốn tạo được nguồn IL-2 tái tổ hợp dạng tan trên Escherichia coli nhằm đáp ứng nhu cầu nghiên cứu và thử nghiệm thuốc tại Việt Nam. Nghiên cứu dự đoán độ tan của IL-2 người trên E. coli trước đây cho thấy đây là một protein có độ tan từ trung bình đến kém cũng như khả năng biểu hiện và tinh chế từ E. coli không cao. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã thiết kế vector biểu hiện gen il2 có gắn His-SUMO tag và sử dụng tối ưu hóa codon cho biểu hiện trên E. coli [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiếp tục tiến hành tạo dòng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 và khảo sát các điều kiện nuôi cấy nhằm tạo được protein dạng tan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tạo dòng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2. Plasmid pET-SUMO-il2 được tối ưu hoá cho biểu hiện trên E. coli [2] được tổng hợp bởi công ty GeneScript (Piscataway, NJ, Hoa Kỳ). Tế bào E. coli BL21(DE3) khả nạp được biến nạp với 2 µL dung dịch plasmid 10 ng/µL bằng cách sốc nhiệt ở 42°C. Tế bào sau biến nạp được nuôi cấy trong

môi trường LB bổ sung kanamycin 50µg/mL, glucose 1%, lắc ở 37 °C qua đêm.

2.2. Khảo sát biểu hiện protein tái tổ hợp. E. coli BL21(DE3) mang vector tái tổ hợp được sau khi cấy hoạt hóa trong LB (mục 2.1) được cấy chuyển sang môi trường TB bổ sung kanamycin 50 µg/mL, glucose 1%, lắc ở 37 °C, 200 vòng/phút. Khi mật độ tế bào đạt OD₆₀₀ = 0,6–0,8, cảm ứng bằng isopropyl β-D-1-thiogalactopyranosid (IPTG) 0,1 mM. Tiếp tục nuôi cấy qua đêm trong cùng điều kiện. Ly tâm thu sinh khối tế bào ở tốc độ 6000 × g trong 10 phút. Phân tán sinh khối trong dung dịch đệm A chứa natri phosphat 50 mM pH 7,8; NaCl 400 mM; KCl 100 mM; glycerol 10%. Tán siêu âm phá tế bào, ly tâm ở 13000 × g, 30 phút ở 10°C. Phân tích sự biểu hiện protein bằng SDS-PAGE.

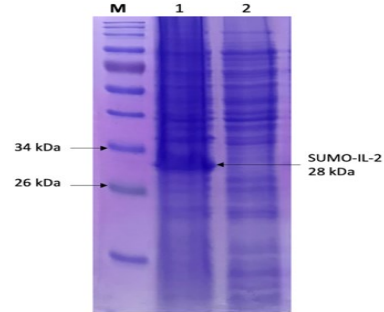
2.3. Khảo sát điều kiện nuôi cấy. Tiến hành khảo sát các điều kiện sau đây: Môi trường nuôi cấy: LB, TB (0,1 mM IPTG), môi trường tự cảm ứng ZYP-5052 [3] ở nhiệt độ 37°C như mục 2.2; Nồng độ chất cảm ứng IPTG 0,02; 0,1 mM và 0,5 mM trong môi trường TB (mục 2.2) và môi trường tự cảm ứng ZYP-5052; Nhiệt độ nuôi cấy sau khi cảm ứng với IPTG (mục 2.2) trong môi trường TB ở nhiệt độ 25°C và 37°C. Sau khi nuôi cấy, theo dõi và thu sinh khối tế bào và phân tích biểu hiện protein bằng SDS-PAGE theo mục 2.2.

2.4. Tinh chế IL-2 tái tổ hợp bằng sắc ký ái lực trên cột Ni Sepharose. Dịch tế bào thu được sau khi phá tế bào và ly tâm (mục 2.2) trong đệm A được bổ sung imidazol 10 mM trước khi nạp lên cột Ni Sepharose 1,0 mL (đã được cân bằng với cùng loại đệm). Sau khi thu mẫu protein không bám cột, rửa cột bằng đệm A bổ sung imidazol với nồng độ tăng dần: 10 mM, 50 mM, 100 mM, 150 mM, 200 mM, 250 mM. Các phân đoạn được phân tích bằng SDS-PAGE và nồng độ protein được định lượng bằng phương pháp Bradford [4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tạo dòng E. coli BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 và biểu hiện IL-2 người dạng dung hợp SUMO. Sau khi tế bào E. coli BL21(DE3) được biến nạp với vector tái tổ hợp pET-SUMO-il2, được nuôi cấy để biểu hiện protein tái tổ hợp trong môi trường TB cảm ứng bằng IPTG 0,1 mM. Qua kết quả điện di SDS-PAGE (Ảnh 1) cho thấy vạch protein to đậm (giếng 1) có kích thước khoảng 28 kDa tương ứng với kích thước protein His-SUMO-IL-2 (khối lượng phân tử của IL-2 và tag

SUMO lần lượt là 15 và 13 kDa), khác biệt so với chứng âm (giếng 2) là mẫu vi khuẩn nuôi trong môi trường không chứa IPTG. Khi môi trường không có chất cảm ứng IPTG, T7 ARN polymerase bị ức chế sẽ không phiên mã gen IL-2 tái tổ hợp nên vi khuẩn không biểu hiện được SUMO-IL-2. Với kết quả trên, IL-2 người đã được cảm ứng biểu hiện thành công với hiệu suất biểu hiện rất cao, xấp xỉ 70% tổng lượng protein toàn phần nếu đánh giá kết quả bằng SDS-PAGE.

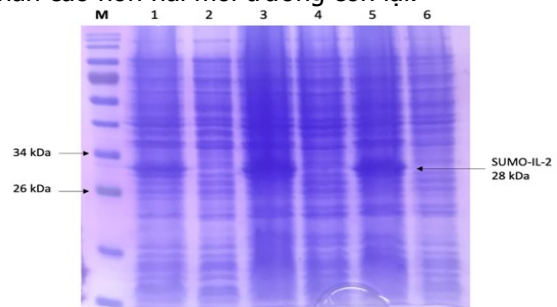


Ảnh 1: Biểu hiện protein ở E. coli BL21(DE3)/pET-SUMO-il2

M: Thang chuẩn protein; 1: protein tổng cộng khi có mặt IPTG; 2: protein tổng cộng khi chưa cảm ứng bằng IPTG

3.2. Khảo sát điều kiện nuôi cấy thích hợp để thu protein tan

Môi trường nuôi cấy. Nuôi cấy chủng vi khuẩn tái tổ hợp ở nhiệt độ 37°C trong 03 môi trường: LB + IPTG 0,1 mM; TB + IPTG 0,1 mM và môi trường ZYP-5052, thu được lượng sinh khối lần lượt là 0,54 g; 0,95 g và 0,86 g từ 50 mL dịch nuôi cấy. Kết quả điện di SDS-PAGE (Ảnh 2) cho thấy SUMO-IL-2 biểu hiện thành công protein trên cả ba môi trường. Tuy nhiên, lượng protein hoà tan thu được ở cả ba môi trường đều rất thấp, thể hiện qua vạch mờ trên kết quả điện di (giếng 2, 4, 6). Trong khuôn khổ đề tài chúng tôi lựa chọn môi trường TB để tiếp tục khảo sát các điều kiện nuôi cấy còn lại để thu được protein dạng tan do sinh khối thu được có phần cao hơn hai môi trường còn lại.

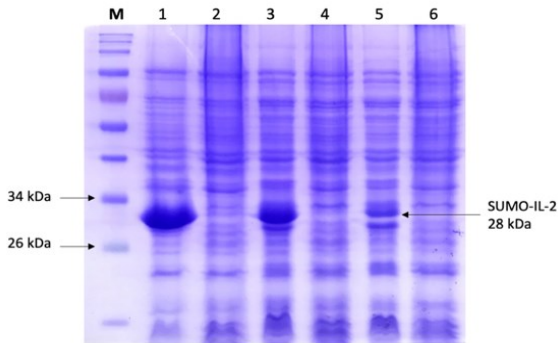


Ảnh 2: Biểu hiện protein khi nuôi cấy ở 3

môi trường LB, TB và ZYP-5052

M: Thang chuẩn protein; 1, 2: protein tổng cộng, protein tan môi trường LB; 3, 4: protein tổng cộng, protein tan môi trường TB; 5, 6: protein tổng cộng, protein tan môi trường ZYP-5052

Nồng độ chất cảm ứng. Kết quả phân tích SDS-PAGE cho thấy cả ba điều kiện khảo sát (IPTG ở 0,02 mM; 0,1 mM và 0,5 mM) trong môi trường TB ở nhiệt độ 37°C đều có thể cảm ứng biểu hiện thành công SUMO-IL-2 (Ảnh 3), thu được lượng sinh khối lần lượt là 0,81; 0,97 và 0,95 g. Với nồng độ IPTG 0,02 mM, sinh khối thu được thấp và khả năng biểu hiện protein SUMO-IL-2 của vi khuẩn thấp (giếng 5, ảnh 3). Khi cảm ứng bằng IPTG ở nồng độ 0,1 mM và 0,5 mM, lượng sinh khối thu được cao hơn và protein SUMO-IL-2 được biểu hiện tốt hơn so với IPTG 0,02 mM. IPTG có giá thành cao nên để tài chọn nồng độ chất cảm ứng IPTG 0,1 mM để tiếp tục tiến hành khảo sát. Tuy nhiên, sự thay đổi nồng độ chất cảm ứng ở môi trường TB, 37°C không làm cải thiện biểu hiện SUMO-IL-2 dạng tan.

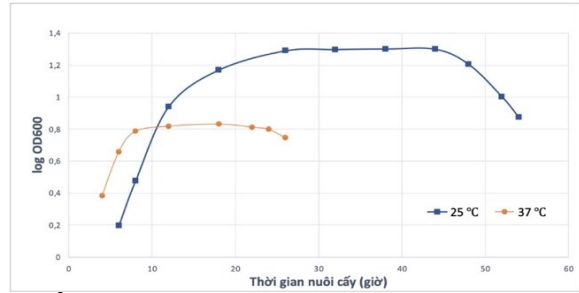


Ảnh 3: Biểu hiện protein ở các nồng độ chất cảm ứng khác nhau

M: Thang chuẩn protein; 1, 2: IPTG 0,02 mM protein tổng cộng, protein tan; 3, 4: IPTG 0,1 mM protein tổng cộng, protein tan; 5, 6: IPTG 0,5 mM protein tổng cộng, protein tan

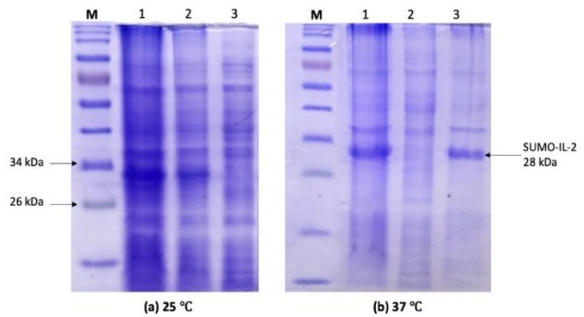
Nhiệt độ nuôi cấy. Theo dõi sự sinh trưởng và phát triển của vi khuẩn, lập biểu đồ thể hiện đường cong sinh trưởng (Ảnh 4) cho thấy ở 37°C, vi khuẩn tăng trưởng liên tục trong vòng 8 giờ đầu nuôi cấy, sau đó bắt đầu pha cân bằng và bước vào pha suy vong vào giờ thứ 24 (OD₆₀₀ cao nhất = 6,0–6,5). Ở 25°C, vi khuẩn tăng trưởng liên tục trong vòng 26 giờ đầu nuôi cấy, sau đó bắt đầu pha cân bằng và bước vào pha suy vong vào giờ thứ 48 (OD₆₀₀ cao nhất = 19,5–20). Như vậy, khi nuôi cấy ở 25°C, tốc độ phát triển của vi khuẩn chậm hơn nhưng thu được dịch nuôi cấy có mật độ tế bào cao hơn cao gấp

4–5 lần so với điều kiện 37°C. Từ 50mL dịch nuôi cấy thu được lần lượt 1,47 g và 0,96g tế bào tại 25°C và 37 °C.



Ảnh 4: Đường cong sinh trưởng của vi khuẩn ở 25°C và 37°C

Kiểm tra sự biểu hiện protein bằng SDS-PAGE (ảnh 5) cho thấy ở 25°C, protein SUMO-IL-2 được biểu hiện ở dạng tan nhiều hơn so với ở 37°C. Do đó chúng tôi chọn điều kiện nuôi cấy để tinh chế SUMO-IL-2 như sau: môi trường TB, sau khi cảm ứng bằng IPTG 0,1 mM nuôi cấy ở nhiệt độ 25°C.

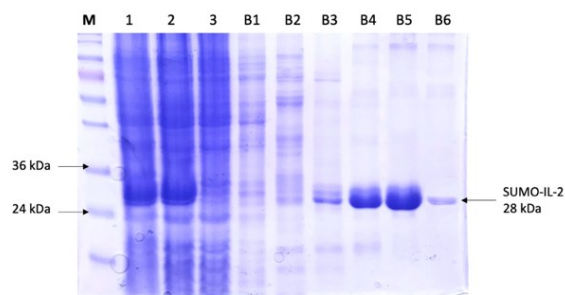


Ảnh 5: Biểu hiện protein ở nhiệt độ (a) 25°C và (b) 37°C

M: Thang chuẩn protein; 1, 2, 3: protein tổng cộng, protein tan, protein tủa

3.3. Tinh chế SUMO-IL-2 bằng sắc ký ái lực trên cột Ni Sepharose

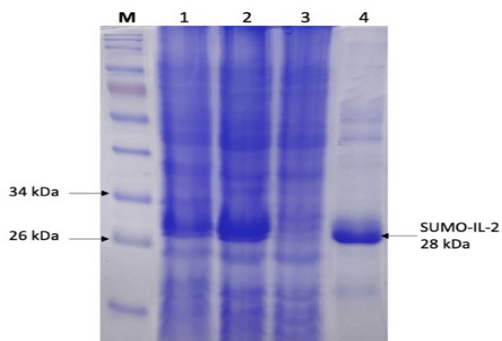
SUMO-IL-2 được cảm ứng biểu hiện trong môi trường TB cảm ứng bằng IPTG 0,1 mM ở 25°C và được tinh chế theo phương pháp sắc ký ái lực với cột Ni Sepharose (mục 2.4). Kết quả phân tích protein từ các phân đoạn dịch rửa giải chứa nồng độ nồng độ imidazol tăng dần từ 10–250 mM được trình bày trong ảnh 6. SUMO-IL-2 bắt đầu xuất hiện ở phân đoạn chứa 50 mM imidazol, phân đoạn chứa 150 mM và 200 mM imidazol rửa giải được phần lớn lượng protein có trong cột. Phân đoạn rửa giải với nồng độ imidazol từ 250 mM trở lên thu được lượng SUMO-IL-2 không đáng kể. Do đó, chúng tôi chọn dung dịch rửa giải đêm là A có bổ sung imidazol 200 mM để tinh chế protein IL-2 tái tổ hợp.



Ảnh 6: Khảo sát điều kiện tinh chế SUMO-IL-2 từ cột Ni Sepharose

M: Thang chuẩn protein; 1: protein tổng cộng; 2: protein tan; 3: protein không bám cột; B1–B6: Phân đoạn rửa với đệm A chứa imidazol 10, 50, 100, 150, 200, 250 mM.

Lặp lại thí nghiệm với 200 mL dịch nuôi cấy thu được 6,05 g sinh khối, lượng protein tổng và protein tan lần lượt là 320,25 mg và 258,19 mg. Sau khi tinh chế SUMO-IL-2 bằng cách rửa giải với đệm chứa imidazol 200 mM, lượng protein thu được 108 mg (ảnh 7), hiệu suất tinh chế đạt khoảng 42%.



Ảnh 7: Tinh chế SUMO-IL-2 từ 200 mL dịch nuôi cấy

M: Thang chuẩn protein; 1: protein tổng cộng; 2: protein tan; 3: protein không bám cột; 4: SUMO-IL-2 rửa giải với đệm A chứa imidazol 200 mM.

IV. BÀN LUẬN

E. coli thường được sử dụng phổ biến làm vật chủ biểu hiện trong sản xuất protein tái tổ hợp vì nó có thể tạo ra lượng lớn sản phẩm trong thời gian ngắn. Tuy nhiên, trở ngại lớn nhất khi sử dụng *E. coli* là protein được biểu hiện chủ yếu dưới dạng thể vùi, sau đó thể vùi phải trải qua quá trình tái gấp cuộn thành các protein hòa tan có hoạt tính sinh học.

Trong tế bào nhân thực, sự gắn liền thuận nghịch của các protein nhỏ tương tự ubiquitin (SUMO) là một biến đổi sau dịch mã đã được

chứng minh là đóng vai trò quan trọng trong các tế bào khác nhau. Hơn nữa, việc gắn đuôi dung hợp SUMO ở đầu N giúp tăng cường sản xuất protein chức năng trong hệ thống biểu hiện của sinh vật và làm tăng độ ổn định, khả năng hòa tan của protein [5]. Sau khi biểu hiện và tinh chế protein dung hợp, đuôi SUMO có thể được phân cắt bởi SUMO protease để giải phóng protein mong muốn. Một số protein có tác dụng điều trị đã được biểu hiện thành công dưới dạng tan bằng cách gắn thêm đuôi SUMO như yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi người 21, interferon α , interleukin-7 người [6-8].

Để làm tăng biểu hiện của protein tái tổ hợp dạng tan, ngoài việc tối ưu hệ thống biểu hiện, đề tài khảo sát các điều kiện nuôi cấy để chọn điều kiện tối ưu. Trong đó điều kiện nhiệt độ cho thấy ảnh hưởng rõ rệt. Khi giảm nhiệt độ từ 37°C xuống 25°C lượng sinh khối và mức độ biểu hiện của IL-2 dạng tan thu được tăng lên. Kết quả này được giải thích bởi việc giảm nhiệt độ nuôi cấy sẽ làm giảm tốc độ sản xuất protein và giảm sự kết tụ của protein

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tạo dòng, biểu hiện thành công chủng *E. coli* BL21(DE3) mang plasmid tái tổ hợp pET-SUMO-il2 có khả năng tạo SUMO-il2 ở dạng tan. Khảo sát điều kiện nuôi cấy trong quy mô phòng thí nghiệm cho kết quả môi trường TB, cảm ứng bằng IPTG 0,1 mM ở 25 °C cho lượng protein tan lớn nhất. SUMO-IL-2 được tinh chế thành công bằng IMAC với cột Ni Sepharose sử dụng đệm rửa giải chứa imidazol nồng độ 200 mM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abbas, A. K., Trotta, E., R. Simeonov, D., Marson, A., & Bluestone, J. A. (2018). Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science immunology*, 3(25):1482.
2. Nguyễn Quốc Thái, Nguyễn Lê Thanh Huyền, Mai Huỳnh Như, Thái Khắc Minh (2023), "Dự đoán khả năng hoà tan và thiết kế vector biểu hiện interleukin-2 người trên Escherichia coli", Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 526, tháng 6, số X, tr.
3. Studier, F. W. (2005) "Protein production by auto-induction in high-density shaking cultures", *Protein expression and purification*, 41(1), pp. 207-234.
4. Bradford, M. M. (1976). "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding", *Analytical biochemistry*, 72(1-2), pp. 248-254.
5. Panavas, T., Sanders, C., & Butt, T. R. (2009). SUMO fusion technology for enhanced protein production in prokaryotic and eukaryotic expression systems. *SUMO protocols*, 303-317.

6. Zhang, M., Jiang, X., Su, Z., Lin, J., Xiang, O., Yang, Z.,.... & Li, X. (2012). Large-scale expression, purification, and glucose uptake activity of recombinant human FGF21 in *Escherichia coli*. *Applied microbiology and biotechnology*, 93, 613-621.
7. Peciak, K., Tommasi, R., Choi, J. W., Brocchini, S., & Laurine, E. (2014). Expression of soluble and active interferon consensus in SUMO fusion expression system in *E. coli*. *Protein expression and purification*, 99, 18-26.
8. Tileva, M., Krachmarova, E., Ivanov, I., Maskos, K., & Nacheva, G. (2016). Production of aggregation prone human interferon gamma and its mutant in highly soluble and biologically active form by SUMO fusion technology. *Protein Expression and Purification*, 117, 26-34.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY DINH DƯỠNG Ở TRẺ TỪ 6 ĐẾN 24 THÁNG TUỔI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Vũ Thị Quyên¹, Phạm Thị Thanh Nga², Nguyễn Thị Việt Hà³

TÓM TẮT

Dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng đối với cơ thể con người, đặc biệt đối với trẻ em. Giai đoạn từ 6 tháng đến 24 tháng là thời điểm tốc độ tăng trưởng của trẻ nhanh nên nhu cầu dinh dưỡng cao. **Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng ở trẻ từ 6- 24 tháng tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang 200 trẻ từ 6 – 24 tháng tuổi đến khám tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ 01/05/2022 đến 30/04/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi, gầy còm lần lượt là 23,5%, 27,5% và 12%. Thiếu sắt gặp với tỷ lệ cao ở cả 3 thể SDD. Thiếu kẽm và vitamin D gặp với tỷ lệ cao ở 2 thể SDD thấp còi và gầy còm. Thiếu canxi gặp với tỷ lệ cao nhất ở SDD thể thấp còi. Yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là cân nặng khi sinh dưới 2500 gram, không tiêm chủng đủ, tiền sử bị bệnh, không nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn và cho trẻ ăn bổ sung sớm. Yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thể thấp còi là tuổi mẹ trên 35 tuổi, không tiêm chủng đủ, tiền sử bị bệnh, không nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn và ăn bổ sung sớm. Không tiêm chủng đủ và tiền sử mắc bệnh trước đó là yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thể gầy còm. **Kết luận:** Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em tại Nghệ An còn cao. Cần giáo dục sức khỏe và tuyên truyền cho các bà mẹ hiểu về tầm quan trọng của tiêm chủng, bổ sung vi chất dinh dưỡng và điều trị bệnh hợp lý để giảm nguy cơ suy dinh dưỡng.

Từ khóa: tình trạng dinh dưỡng, suy dinh dưỡng, thiếu vitamin, thiếu vi chất dinh dưỡng, trẻ em, yếu tố liên quan.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS AND RISK FACTORS OF MALNUTRITION IN CHILDREN ADED 6 - 24 MONTHS AT NGHE AN OBSTETRIC AND PEDIATRIC HOSPITAL

Nutrition plays an important role for the human body, especially for children. The faster growth rate of children aged 6-24 months is, the higher nutritional requirement needed. **Aim:** To evaluate the nutritional status and risk factors of malnutrition in children aged 6-24 months. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted in 200 children aged 6-24 months at the Nghe An Obstetric and Pediatric Hospital from May 2022 to April 2023. **Results:** The prevalence of underweight, stunting, wasting was 23.5%, 27.5% and 12%, respectively. The rates of zinc and vitamin D deficiency were high in stunting, wasting groups. Calcium deficiency rate was highest in the stunting group. Risk factors of underweight were birth weight less than 2500 grams, incomplete immunization, previous diseases, no breastfeeding, early complementary feeding. Risk factors of stunting were mothers aged ≥ 35 years old, incomplete immunization, previous diseases, no breastfeeding and early complementary feeding. Risk factors of wasting were incomplete immunization and previous diseases. **Conclusion:** The prevalence of malnutrition is children in Nghe An was high. Health education for mothers and care givers about the importance of vaccination, micronutrient supplementation and reasonable disease treatment plays an important role to reduce the risks of malnutrition. **Keywords:** nutritional status, malnutrition, micronutrient deficiency, vitamin deficiency, risk factor, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, suy dinh dưỡng (SDD) vẫn là một trong các vấn đề sức khỏe cộng đồng luôn được các quốc gia quan tâm. Dinh dưỡng không đầy đủ sẽ dẫn đến hậu quả trẻ bị SDD. SDD là tình trạng cơ thể thiếu protein – năng lượng và các vi

¹Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An

²Bệnh viện Nhi trung ương

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Việt Hà

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.5.2023

Ngày duyệt bài: 23.5.2023