

khi người bệnh vừa trải qua một giấc ngủ dài, các cơ quan vận động chưa được thực hiện linh hoạt do vậy dễ khiến cho người bệnh vận động khó khăn hơn và mất thăng bằng hơn do vậy dễ bị ngã hơn. Thời điểm ban tối, cũng là một yếu tố thuận lợi khiến cho người bệnh cao tuổi dễ bị ngã, ở người cao tuổi do có sự suy giảm về thị lực vậy khi trời tối, người bệnh có thể sẽ khó khăn khi nhìn đường hay các chướng ngại vật trong quá trình di chuyển do vậy thời điểm ban tối cũng là thời điểm người bệnh rất dễ bị ngã.

Hậu quả của ngã ở người cao tuổi thường nghiêm trọng hơn nhiều so với người trẻ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có biến chứng gãy xương khi ngã là 87,5%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự với một số các tác giả khác trên thế giới. Một nghiên cứu đánh giá có hệ thống về dịch tễ học về ngã và gãy xương do loãng xương của nhóm tác giả Alan Morrison và cộng sự (2013) cho thấy tỷ lệ gãy xương do loãng xương dao động từ 71,6% đến 92,4% ở tất cả các vị trí loãng xương trong dân số nghiên cứu chung. Trong đó tỷ lệ gãy xương do loãng xương ở nữ là 80 - 92,4% còn ở nam giới là 71,6 - 78,6% [8].

## V. KẾT LUẬN

Biến chứng gãy xương sau ngã chiếm tỷ lệ rất cao trên bệnh nhân cao tuổi có loãng xương. Cần tăng cường các biện pháp dự phòng ngã để

giảm tỷ lệ ngã ở nhóm đối tượng này, góp phần giảm thiểu hậu quả do ngã trên người cao tuổi cũng như gánh nặng xã hội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fu D., Kalache A., Yoshida S.(2007), "WHO global report on falls prevention in older age". France: World Health Organization," France: World Health Organization.
2. Lúcia C.P, Raimunda B.D.S., Sirlei S.M., et al (2010), "Predictors of Falls in Women With and Without Osteoporosis", Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 40(9), tr. 582-588.
3. Wim V, Lankveld E.S., Roland L., et al (2011), "Does osteoporosis predispose falls? a study on obstacle avoidance and balance confidence", BMC Musculoskeletal Disorders 12.
4. Paek K.W., Cho J.P., Song H.J., et al (2001), "Prevalence and associated factors of falls in the elderly community", Korean J Prev Med, 34, tr. 47-54.
5. Cooper C., Gale C.R., Aihie S. (2016), "Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing", Age Ageing, 46(6), tr. 789-794.
6. Meng-Meng H., Hong-Ying P., Jie Zh., et al (2015), "Circumstances of falls and fall-related injuries among frail elderly under home care in China," International Journal of Nursing Sciences,, 2(3), tr. 237-242.
7. Morgan K., Blake A.J., Bendall M.J., (1988), "Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors", Age Ageing, 17(6), tr. 365-72.
8. Fan T., Morrison A., Sen S.S., Weisenfluh L. (2013), " Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review", Clinicoecon Outcomes Res, 5, tr. 9-18.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT BẰNG LIỆU PHÁP TIÊM NỘI KHỚP ACID HYALURONIC KẾT HỢP SORBITOL

Nguyễn Thị Lý<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Lan<sup>2</sup>, Phạm Hoài Thu<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả và tác dụng không mong muốn của liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, có nhóm chứng, theo dõi dọc trên 101 bệnh nhân với 151 khớp gối thoái hóa giai đoạn II, III theo Kellgren và Lawrence, chia làm 2 nhóm: nhóm can thiệp được tiêm 1 ống Synolis

VA 80/160mg vào khớp gối tổn thương, nhóm chứng được điều trị bằng thuốc đường uống Mobic, Viatril S. **Kết quả điều trị:** Điểm VAS, WOMAC, biên độ gấp gối ở nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục cho đến tuần 12, tốt hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Sau 12 tuần điều trị, điểm VAS giảm từ 5,28 xuống 1,24, tỷ lệ đau vừa/nặng giảm từ 100% xuống 6,8%, có 39,2% không đau, điểm WOMAC chung giảm từ 36,46 xuống 12,27, biên độ gấp khớp gối tăng thêm  $19,46 \pm 11,84$  độ, tỷ lệ hài lòng và rất hài lòng 92,3% ( $p < 0,01$ ). Không gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, 28,4% căng tức khớp gối sau tiêm, 12,2% đau sau tiêm trong vòng 12-24 giờ, 4,1% tràn dịch khớp. **Kết luận:** Liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol có tác dụng giảm đau nhanh, cải thiện chức năng vận động của khớp gối tốt hơn nhóm chứng và có tính an toàn.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối nguyên phát, Synolis VA, acid hyaluronic, sorbitol.

<sup>1</sup>Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.7.2021

Ngày phản biện khoa học: 6.9.2021

Ngày duyệt bài: 13.9.2021

**SUMMARY****THE TREATMENT RESULTS OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS BY HYALURONIC ACID COMBINED WITH SORBITOL**

**Objectives:** Evaluate the results and the safe of intra-articular injection by hyaluronic acid combined with sorbitol to treat primary knee osteoarthritis. **Subjects and methods:** Prospective, interventional, vertical following-up study with a control group, 101 patients with 151 osteoarthritis knees in grade II, III according to Kellgren and Lawrence, divided into two groups: the intervention group was intra-articular injected a single Synolis VA 80/160mg into knee osteoarthritis, the control group was treated with oral medicine Mobic, Viatril S. **Result:** VAS pain score, WOMAC index, and knee range of motion of intervention group have significantly improved starting from the 4-week and continuing until the 12-week, statistically better than the control group ( $p < 0,01$ ). After 12 weeks, VAS score decreased from 5,28 to 1,24, The proportion of moderate and severe pain decreased from 100% to 6,8%, 39,2% no pain. The total WOMAC score reduced from 36,46 to 12,27 ( $p < 0,01$ ). The amplitude of knee flexion increased by  $19,46 \pm 11,84$ , ( $p < 0,01$ ). The rate of satisfaction and very satisfaction was 92,3% ( $p < 0,01$ ). There were no serious side effects, 28,4% knee tension after injection, 12,2% pain after injection 12-24 hours, 4,1% effusions. **Conclusion:** Intra-articular injection therapy of hyaluronic acid combined with sorbitol has a fast pain-relieving effect and improves motor function better than the control group and have quite safety.

**Key words:** Primary knee osteoarthritis, hyaluronic acid, sorbitol, Synolis VA.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thoái hóa khớp là bệnh lý tổn thương của toàn bộ các thành phần của khớp, trong đó tổn thương chính ở sụn khớp. Theo tổ chức y tế thế giới, thoái hóa khớp chiếm 10-15% dân số trên 60 tuổi gây tàn tật cho 10 triệu phụ nữ và 6,5 triệu nam giới mỗi năm<sup>1</sup>. Các biện pháp điều trị hiện nay còn nhiều hạn chế. Acid Hyaluronic (HA) là thành phần chính quyết định độ nhớt và tính đàn hồi của dịch khớp, chống viêm, giảm đau và bảo vệ sụn khớp. Theo các nghiên cứu, trong khớp thoái hóa có giảm đáng kể nồng độ và trọng lượng phân tử của HA gây đau và hạn chế vận động. Ứng dụng điều trị HA cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối hơn 40 năm, đã chứng minh hiệu quả giảm đau, cải thiện chức năng vận động khớp qua nhiều nghiên cứu<sup>2,3</sup>. Tuy nhiên HA dễ dàng bị phá hủy bởi các gốc tự do có trong các khớp thoái hóa. Sorbitol là một chất khử gốc tự do mạnh, kết hợp nồng độ cao HA (20mg/ml) 2 MDa trong chất nhớt Synolis VA, tạo thành mạng lưới dày đặc các liên kết Hydro giúp ổn định phức hợp, nhằm loại bỏ các gốc tự do để HA tồn tại lâu hơn trong khớp<sup>4,5</sup>. Một số

tác giả trên thế giới đã tiến hành nghiên cứu và cho thấy hiệu quả tốt trong điều trị thoái hóa khớp gối<sup>6,7</sup>. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả điều trị của liệu pháp acid hyaluronic kết hợp sorbitol trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.*

2. *Nhận xét các tác dụng không mong muốn của liệu pháp này.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Đối tượng nghiên cứu.** 101 bệnh nhân điều trị tại khoa Nội tổng hợp Bệnh Viện Đại học Y Hà Nội và khoa Cơ xương khớp Bệnh Viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 7 năm 2021, được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ ACR 1991, giai đoạn II và III theo phân loại của Kellgren Lawrence, VAS  $\geq 4$  điểm, không có dịch hoặc tràn dịch mức độ ít (<5mm) trên siêu âm khớp gối và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có chống chỉ định tiêm nội khớp gối (nhiễm khuẩn tại khớp và toàn thân, rối loạn đông và chảy máu, suy gan nặng, suy thận nặng, đái tháo đường chưa kiểm soát), thoái hóa khớp gối thứ phát (sau chấn thương, viêm khớp dạng thấp, gút...), hoặc đã tiêm corticosteroid trong 1 tháng, acid hyaluronic trong 6 tháng hoặc huyết tương giàu tiểu cầu hoặc tế bào gốc hoặc can thiệp ngoại khoa tại khớp gối. Ngừng thuốc chống viêm steroid trước nghiên cứu 7 ngày.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, theo dõi dọc, có nhóm chứng

- Chọn mẫu và cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, 101 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, chia thành 2 nhóm:  
+ Nhóm can thiệp: 52 bệnh nhân (74 khớp), mỗi khớp được tiêm 1 mũi Synolis VA 80mg/160mg, uống Mobic 7,5 mg 1 – 2 viên/ngày khi đau, tối đa 15 ngày/đợt, Viatril-S 1500mg/ngày duy trì 3 tháng.

+ Nhóm chứng: 49 bệnh nhân (77 khớp) điều trị Mobic 7,5mg 1 – 2 viên/ngày khi đau, tối đa 15 ngày/ đợt, Viatril-S 1500mg/ngày duy trì 3 tháng.

- Đánh giá kết quả điều trị theo thang điểm đau VAS, tỷ lệ phân bố các mức độ đau VAS, chỉ số WOMAC, số đo góc gấp khớp gối tại các thời điểm T0 (trước điều trị), T1, T4, T8 và T12 (sau điều trị 1, 4, 8 và 12 tuần), mức độ hài lòng sau 12 tuần. Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận và xử trí ở bất kỳ thời điểm nào trong 12 tuần theo dõi.

**2.3 Xử lý số liệu:** Phần mềm thống kê SPSS 20.0, sử dụng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

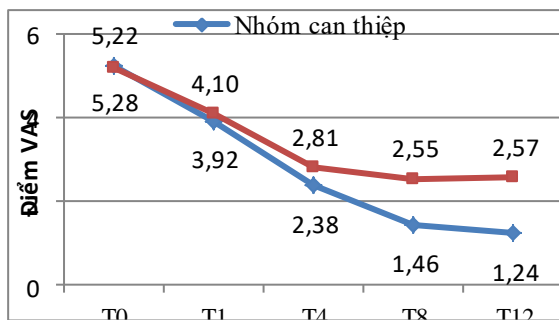
**Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm can thiệp	Nhóm chứng	Tổng	p
	n= 52 BN	n= 49 BN	n= 101 BN	
Tuổi (năm)	62,98 ± 10,84	62,35 ± 9,77	62,67 ± 10,29	> 0,05
Giới	Nữ 90,4%	Nữ 79,6%	Nữ 85,1%	> 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,22 ± 2,41	23,61 ± 2,56	23,41 ± 2,48	>0,05
Nghề nghiệp	Trí óc	15 (30,6%)	37 (36,6%)	>0,05
	Chân tay	30 (57,7%)	34 (69,4%)	
Giai đoạn	II	55 khớp (71,4%)	107 khớp (70,9%)	> 0,05
	III	22 khớp (29,7%)	44 khớp (29,1%)	
Thời gian mắc bệnh (năm)	5,30 ± 5,01	6,31 ± 5,80	5,81 ± 5,43	> 0,05

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về các chỉ số nhân trắc, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh và giai đoạn bệnh trước điều trị giữa 2 nhóm nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

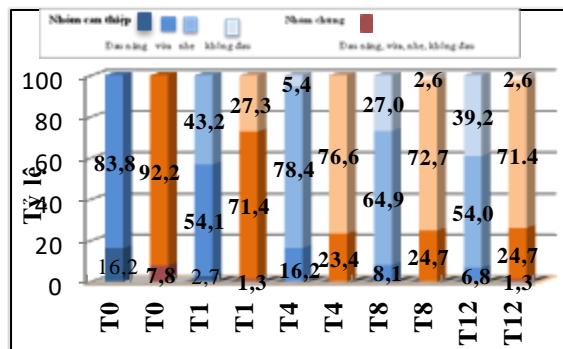
**3.4 Kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng acid hyaluronic kết hợp sorbitol**

**3.4.1 Kết quả điều trị theo điểm VAS**



**Biểu đồ 1: Thay đổi điểm VAS của 2 nhóm nghiên cứu tại các thời điểm nghiên cứu**

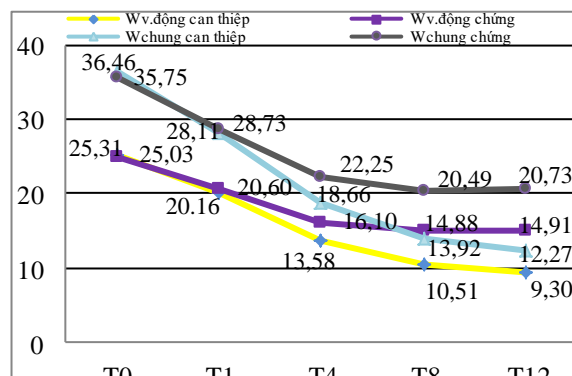
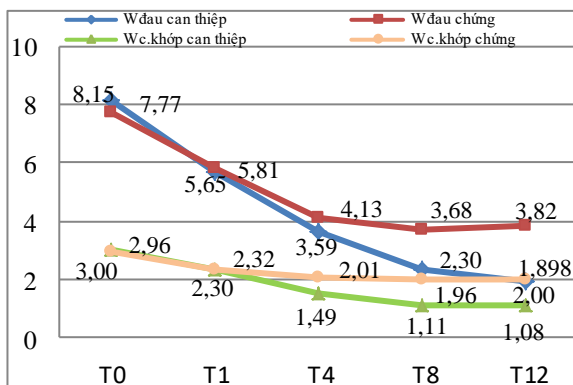
**Nhận xét:** Điểm đau VAS trung bình của 2 nhóm giảm dần từ thời điểm T0 đến T12. Tại các thời điểm T4, T8 và T12, điểm VAS của nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 2: Mức độ đau VAS của 2 nhóm nghiên cứu tại các thời điểm**

**Nhận xét:** Sự phân bố mức độ đau giữa 2 nhóm trước và sau điều trị 1 tuần khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tại các thời điểm T4, T8 và T12, tỷ lệ đau nặng/ vừa giảm dần, đau nhẹ/ không đau tăng. Nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm chứng với  $p < 0,05$ .

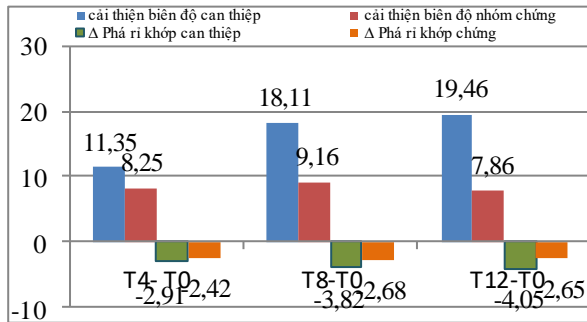
**3.4.2 Kết quả điều trị theo điểm WOMAC**



**Biểu đồ 3: Chỉ số WOMAC đau, cứng khớp, vận động và chung của 2 nhóm**

**Nhận xét:** Điểm WOMAC chung, đau, cứng khớp và vận động không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ) tại thời điểm bắt đầu điều trị và sau 1 tuần điều trị (T0, T1). Sau điều trị 4,8 và 12 tuần, điểm WOMAC đau, cứng khớp, vận động và chung của nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**3.4.3 Kết quả điều trị theo góc vận động và thời gian phá rĩ khớp**



**Biểu đồ 4: Cải thiện biên độ vận động và thời gian phá rĩ khớp của 2 nhóm**

**Nhận xét:** Sau 4 tuần điều trị, biên độ vận động gối và thời gian phá rĩ khớp có sự cải thiện và tiếp tục cải thiện sau 8 tuần và 12 tuần điều trị ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm can thiệp có sự cải thiện nhiều hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**3.4.4 Mức độ hài lòng sau 3 tháng**

**Bảng 2: Mức độ hài lòng của người bệnh sau 12 tuần điều trị**

Mức độ	Nhóm can thiệp (n=52BN)	Nhóm chứng (n=49BN)	p
Không hài lòng	4 (7,7%)	21 (42,9%)	< 0,01
Hài lòng	28 (53,1%)	26 (53,1%)	
Rất hài lòng	20 (38,5%)	2 (4,1%)	
Điểm Likert trung bình	6,92 ± 1,49	4,82 ± 1,50	

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng của nhóm tiêm can thiệp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**3.5 Tác dụng không mong muốn của tiêm Synolis VA**

**Bảng 3: Tác dụng không mong muốn của Synolis (n=74 khớp)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đau sau tiêm (kéo dài 12- 24 giờ)	8	10,8
Căng tức sau tiêm	20	27,1
Tràn dịch khớp	3	4,1
Nhiễm khuẩn khớp	0	0,0

Đau đầu, chóng mặt	0	0,0
Phản vệ	0	0,0

**IV. BÀN LUẬN**

Trong điều trị thoái hoá khớp gối, acid hyaluronic có tác dụng bôi trơn, đàn hồi, giảm ma sát và kích thích sự tăng sinh tế bào sụn khớp và chất nền sụn khớp thông qua thụ thể CD44, chống viêm, giảm đau<sup>8</sup>. Do đó liệu pháp tiêm acid hyaluronic được chứng minh có tác dụng giảm đau, chống viêm, phục hồi sụn khớp và cải thiện vận động khớp gối. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm VAS có sự cải thiện rõ rệt tại các thời điểm và tác dụng giảm đau của Synolis VA khá sớm. Điểm VAS trung bình của 2 nhóm tại thời điểm T0 là 5,25 ± 1,00, không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ). Ngay sau 1 tuần điều trị, điểm VAS nhóm can thiệp đã giảm đáng kể từ 5,28 ± 1,08 xuống 3,92 ± 1,21 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên sự cải thiện này chưa rõ rệt và tương tự với nhóm chứng. Sau 4, 8 và 12 tuần điều trị, điểm VAS tiếp tục giảm lần lượt 2,38 ± 1,29; 1,46 ± 1,27 và 1,24 ± 1,30, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (biểu đồ 1).

Tỷ lệ phân bố các mức độ đau cũng sự thay đổi nhiều. Trước điều trị, 100% bệnh nhân đau nặng và vừa, nhóm can thiệp có tỷ lệ đau nặng 16,2% cao hơn nhóm chứng 7,8% ( $P > 0,05$ ). Từ thời điểm T1 đến T12, tỷ lệ bệnh nhân đau nặng/ vừa giảm dần và đau nhẹ/ không đau tăng lên. Sau 12 tuần điều trị nhóm can thiệp chỉ có 6,8% đau vừa, không có khớp nào đau nặng, 39,2% không đau, cải thiện tốt hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (biểu đồ 2). Năm 2013J. Heisel và C.Kipshoven nghiên cứu trên 1147 bệnh nhân thoái hóa khớp gối giai đoạn I-IV được tiêm 3 mũi acid hyaluronic kết hợp với sorbitol (GO-ON matrix). Kết quả sau 6 tháng có 56,5% giảm mức độ đau từ (2,61 ± 0,80) đến (1,07 ± 0,86). Tỷ lệ bệnh nhân đau nặng/ rất nặng từ 56,2% xuống 5,9%, không đau / đau nhẹ tăng từ 6,8% lên 67,1%<sup>6</sup>.

Thang điểm WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis index) được sử dụng để đánh giá về hiệu quả điều trị giảm đau, cứng khớp và cải thiện vận động. Điểm càng cao thì chứng tỏ khớp gối càng tổn thương nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm WOMAC đau, cứng khớp, vận động và chung đều giảm dần sau tuần đầu điều trị cho đến tuần thứ 12. Ở nhóm can thiệp cho thấy sự cải thiện thang điểm WOMAC rõ rệt bắt đầu từ tuần thứ 4 sau điều trị, tiếp tục cho đến tuần thứ 12, thấp hơn

nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (riêng T4,  $p < 0,05$ ). Cụ thể sau 12 tuần điều trị, WOMAC đau giảm từ  $8,15 \pm 2,00$  xuống  $1,89 \pm 1,80$ , WOMAC cứng khớp giảm từ  $3,00 \pm 1,68$  xuống  $1,08 \pm 0,99$ , WOMAC vận động giảm từ  $25,31 \pm 7,49$  xuống  $9,30 \pm 6,03$ , điểm WOMAC chung giảm được  $24,19 \pm 6,73$ . Như vậy tiêm Synolis VA có tác dụng cải thiện chức năng vận động của khớp gối thoái hóa nhanh sau 4 tuần và kéo dài đến 12 tuần sau điều trị (biểu đồ 3). Tương tự kết quả của tác giả Phạm Thị Bích Ngọc (năm 2019) trên 76 bệnh nhân thoái hóa khớp gối giai đoạn II, III tiêm Regenflex Bioplus, điểm WOMAC chung giảm từ 38,68 xuống 11,6 điểm<sup>9</sup>. Năm 2016, M. Bausani nghiên cứu trên 15 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nặng giai đoạn III, IV được tiêm 3 mũi Synolis VA 2ml. Sau 52 tuần điều trị, điểm WOMAC đau giảm từ 13,60 xuống 7,67, WOMAC cứng khớp giảm từ 6,3 xuống 3,20.

Tâm vận động của khớp gối cũng là một tiêu chí để đánh giá hiệu quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm T0 số đo góc gấp khớp gối của nhóm can thiệp là  $107,70 \pm 17,27$  thấp hơn nhóm chứng  $113,83 \pm 16,24$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Biên độ gấp gối của nhóm can thiệp được cải thiện nhiều hơn nhóm chứng tại các thời điểm T4, T8 và T12 ( $p < 0,01$ ). Sau 12 tuần số đo góc gấp khớp gối tăng lên thêm  $19,46 (\pm 11,84)$  độ. Thời gian phá rí khớp cũng giảm  $-4,05 (\pm 1,10)$  phút ( $p < 0,01$ ) (biểu đồ 4).

Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân thông qua thang điểm Likert. Trong nghiên cứu sử dụng thang điểm Likert 10 điểm, chia thành 3 mức độ (0-4 điểm: không hài lòng, 5-7 điểm: hài lòng, 8-10 điểm: rất hài lòng). Sau 12 tuần điều trị, ở nhóm can thiệp có điểm Likert trung bình là  $6,92 \pm 1,49$  cao hơn nhiều so với nhóm chứng  $4,82 \pm 1,50$  ( $p < 0,01$ ), có 92,3% bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng với liệu pháp điều trị, khác biệt nhóm chứng 59,2% với  $p < 0,01$  (bảng 2).

Tác dụng không mong muốn của Synolis VA ở 74 khớp gối được tiêm là 10,8% đau sau tiêm (8 khớp) kéo dài 12 đến 24 giờ; 27,0 % căng tức sau tiêm (20 khớp), chỉ xảy ra trong vòng 30 phút đến 1 giờ sau tiêm và tự hết sau khi bệnh nhân thực hiện động tác gấp duỗi khớp gối từ 10 đến 15 phút, không có bệnh nhân nào phải sử dụng thêm các phương pháp giảm đau khác, 4,1% tràn dịch (3 khớp). Nhìn chung đây là những tác dụng phụ không nghiêm trọng và không làm bệnh nhân bỏ theo dõi và điều trị.

Đặc biệt không có trường hợp nào nhiễm khuẩn khớp, tràn máu sau tiêm hay các tác dụng phụ nghiêm trọng (bảng 3). 2021 Cortet và cộng sự nghiên cứu đa trung tâm so sánh đối đầu giữa Synolis VA 80/160mg và Hylan GF-20 480mg trên 202 bệnh nhân thoái hóa khớp gối giai đoạn II, III. Sau 24 tuần điều trị, ở nhóm can thiệp có 89,2% bệnh nhân hài lòng cao hơn nhóm chứng ( $p < 0,01$ ), tác dụng không mong muốn chủ yếu đau, cứng khớp sau tiêm, không có tác dụng phụ nghiêm trọng.

## V. KẾT LUẬN

Liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp Sorbitol có tác dụng giảm đau nhanh, cải thiện chức năng vận động của khớp gối tốt hơn so với nhóm chứng trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. Tác dụng không mong muốn ít gặp và không nghiêm trọng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Zhang Y, Jordan JM.** Epidemiology of Osteoarthritis. *Clin Geriatr Med.* 2010;26(3):355-369.
- Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, et al.** Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2009;61(12):1704-1711.
- Rutjes AWS, Jüni P, da Costa BR, et al.** Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(3).
- Lavet C, Badoud I, Ammann P.** Hyaluronic acid/sorbitol complex (Synolis VA) improves cartilage material properties. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2017;25:S411-S412.
- Mongkhon J-M, Thach M, Shi Q, et al.** Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res.* 2014;63(8):691-701.
- Heisel J, Kipshoven C.** Safety and Efficacy Findings from a Non-interventional Study of a New Hyaluronic Acid/Sorbitol Formulation (GO-ON® Matrix) for Intra-articular Injection to Relieve Pain and Disability in Osteoarthritis Patients. *Drug Res.* 2013;63(09):445-449.
- Cucurnia I, Pudda A, Madonna V, Berruto M, Zaffagnini S.** Patient-reported outcomes of intra-articular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a prospective and multicentric case series. *Musculoskelet Surg.* 2021.
- Akmal M, Singh A, Anand A, et al.** The effects of hyaluronic acid on articular chondrocytes. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B(8):1143-1149.
- Phạm thị Bích Ngọc.** Đánh giá tác dụng điều trị của liệu pháp tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic (Regentflex Bio Plus) trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ. Đại học Y Hà Nội 2019.