

**KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ, TỶ LỆ THIẾU VITAMIN D VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN NỮ MÃN KINH THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2022-2023**

*Trâm Thanh Thủy<sup>1\*</sup>, Huỳnh Thanh Hiền<sup>2</sup>*

1. Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: bacsitramthanhhthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/6/2023

Ngày phản biện: 26/10/2023

Ngày duyệt đăng: 03/11/2023

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Thoái hóa khớp gối là bệnh lý cơ xương khớp phổ biến nhất trên toàn thế giới và được xếp hạng thứ 13 trong số 310 bệnh gây tàn tật toàn cầu vào năm 2015. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định nồng độ, tỷ lệ thiếu vitamin D và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ mãn kinh thoái hóa khớp gối nguyên phát tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2022-2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 95 bệnh nhân nữ mãn kinh tự nhiên bị thoái hóa khớp gối nguyên phát đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 7/2022 đến tháng 4/2023. Xét nghiệm nồng độ vitamin D trong huyết thanh được thực hiện trên máy phân tích miễn dịch CobasE411 của hãng Roche, thiếu vitamin D được xác định khi nồng độ 25 (OH) D huyết thanh <50 nmol/L, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân thiếu vitamin D chung là 52,6%, bệnh nhân bị thiếu vitamin D nặng chiếm 22,1%, thiếu vitamin D là 30,5%, bệnh nhân mắc bệnh thoái hóa khớp  $\geq 10$  năm có tỷ lệ thiếu vitamin D là 65,0% cao hơn bệnh nhân mắc bệnh thoái hóa khớp <10 năm là 43,6%; có mối liên quan giữa tuổi, thời gian mắc bệnh thoái hóa khớp, giai đoạn bệnh thoái hóa khớp, bệnh loãng xương, tăng huyết áp, đái tháo đường với tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân thoái hóa khớp gối khá cao. Cần phát hiện sớm bệnh thoái hóa khớp gối và các bệnh lý kèm theo để điều trị kịp thời, góp phần giảm tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh nhân.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp, mãn kinh, vitamin D.

**ABSTRACT**

**SURVEY ON CONCENTRATION AND PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY AND SOME RELATED FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS AT CAN THO GENERAL HOSPITAL IN 2022-2023**

*Tram Thanh Thuy<sup>1\*</sup>, Huynh Thanh Hien<sup>2</sup>*

1. Can Tho General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

**Background:** Osteoarthritis of the knee is the most common musculoskeletal disease worldwide and ranked 13th among 310 disabling diseases globally in 2015. **Objectives:** Determination of concentration, prevalence of vitamin D deficiency and some related factors in postmenopausal women with primary knee osteoarthritis at Can Tho General Hospital in 2022-2023. **Material and methods:** Cross-sectional descriptive study with analysis on 95 naturally menopausal female patients with primary knee osteoarthritis being treated at Can Tho General Hospital from July 2022 to April 2023. Serum vitamin D concentration testing was performed on Roche's CobasE411 immunoanalyzer, vitamin D deficiency is determined when serum 25 (OH) D

concentration is  $<50$  nmol/L, data analysis using SPSS 18.0 software. **Results:** The overall rate of patients with vitamin D deficiency is 52.6%, patients with severe vitamin D deficiency accounted for 22.1%, vitamin D deficiency was 30.5%. Patients with osteoarthritis for  $\geq 10$  years have a vitamin D deficiency rate of 65.0%, higher than patients with osteoarthritis  $<10$  years, 43.6%; There was a relationship between age, duration of degenerative joint disease, stage of degenerative joint disease, osteoporosis, hypertension, diabetes and vitamin D deficiency of patients with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** The prevalence of vitamin D deficiency in patients with knee osteoarthritis was quite high. Early detection of knee osteoarthritis and associated diseases was necessary for timely treatment, contributing to reducing vitamin D deficiency in patients.

**Keywords:** Osteoarthritis, menopause, vitamin D.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp (THK) gối là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Đây là bệnh rối loạn khớp phổ biến nhất trên toàn thế giới, được xếp hạng là nguyên nhân đóng góp cao thứ 13 trong số 310 bệnh gây tàn tật toàn cầu vào năm 2015 [1].

Ở phụ nữ sau mãn kinh, do sự thiếu hụt estrogen đã làm giảm mật độ xương, hiện tượng này xảy ra khi chu kỳ kinh nguyệt bắt đầu không đều trong giai đoạn quanh mãn kinh. Mặt khác, quá trình lão hóa đã làm giảm chức năng của tế bào xương, sự hấp thu chất canxi và sự tổng hợp vitamin D dần kém đi... đều ảnh hưởng đến cấu trúc của xương, thoái hóa các sụn, sụn mỏng đi, mất tính đàn hồi... nên gây ra các triệu chứng đau nhức xương khớp, THK gối. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng sự thiếu hụt vitamin D có liên quan đến đau, chức năng và sự tiến triển trên ảnh chụp Xquang của bệnh THK gối. Những bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D huyết thanh thấp thường có nguy cơ bị THK gối cao hơn những người có nồng độ 25 (OH) D cao [2].

Tại Việt Nam nói chung và thành phố Cần Thơ nói riêng, có rất ít nghiên cứu về bệnh THK gối, đặc biệt là nghiên cứu về tỷ lệ thiếu vitamin D ở phụ nữ mãn kinh THK gối, vì vậy nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Xác định nồng độ, tỷ lệ thiếu vitamin D và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ mãn kinh thoái hóa khớp gối nguyên phát tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2022-2023.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân nữ mãn kinh tự nhiên THK gối nguyên phát đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 7/2022 đến tháng 4/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân nữ mãn kinh được chẩn đoán THK gối theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp học Mỹ (ACR) -1991 [3]:

- + Đau khớp gối trong 1 tháng gần đây.
- + Dấu hiệu hoá hóa khớp trên phim X quang.
- + Tuổi  $\geq 40$  tuổi.
- + Cứng khớp buổi sáng  $\leq 30$  phút.
- + Lạo xạo khớp khi vận động.

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1+2 hoặc 1+4+5 hoặc 1+3+4+5.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp được một trong các thuốc trong phác đồ điều trị bệnh của nghiên cứu; Bệnh nhân đang dùng các thuốc bổ sung vitamin D; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ: 
$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

Z: Hệ số tin cậy. Với  $\alpha = 0,05$  thì  $=1,96$ .

d: Sai số tuyệt đối. Chọn  $d=0,1$ .

p: Tỷ lệ thiếu vitamin D ở bệnh nhân THK gối, theo nghiên cứu của Manoy P và cộng sự là 58,9% [4]. Do đó chọn  $p=0,589$ .

Thay các giá trị trên vào công thức ta được  $n=93$ , để phòng trừ hao hụt mất mẫu chúng tôi chọn cỡ mẫu nghiên cứu là 95 bệnh nhân.

- **Nội dung nghiên cứu**

*Đặc điểm chung của bệnh nhân*

Tuổi, chia thành 4 nhóm: Từ 40-49 tuổi, 50-59 tuổi, 60-69 tuổi và  $\geq 70$  tuổi.

Nghề nghiệp: Là nghề nghiệp chính của bệnh nhân, gồm 3 nhóm:

+ Lao động trí óc: Nhân viên văn phòng, công chức, viên chức nhà nước, thầy giáo, thầy thuốc, nhà văn, nhà thơ,...

+ Lao động chân tay: Công nhân, nông dân, làm ruộng, nội trợ, lao động tự do,...

+ Nghỉ hưu, mất sức lao động: Người  $\geq 60$  tuổi và không còn lao động.

*Nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân*

Nồng độ vitamin D: Được xác định qua định lượng nồng độ 25 (OH) D trong huyết thanh:

+ Thiếu vitamin D nặng: Khi mức độ 25 (OH) D trong huyết thanh thấp  $< 25$  nmol/L;

+ Thiếu vitamin D: Khi mức 25 (OH) D trong huyết thanh từ 25- $< 50$  nmol/L;

+ Đủ vitamin D: Khi mức 25 (OH) D huyết thanh  $\geq 50$  nmol/L [5].

Tỷ lệ thiếu vitamin D theo tuổi.

Tỷ lệ thiếu vitamin D theo số năm mắc bệnh THK của bệnh nhân.

*Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân:*

Tuổi, chia thành 2 nhóm: 40-59 tuổi và  $\geq 60$  tuổi.

Kinh tế gia đình, chia thành 2 nhóm: Nghèo, cận nghèo và không nghèo.

Thời gian mắc bệnh THK, chia 2 nhóm:  $\geq 10$  năm và  $< 10$  năm.

Giai đoạn bệnh THK được xác định dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán THK của Kellgren và Lawrence [6]:

+ Giai đoạn 1: Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương.

+ Giai đoạn 2: Mọc gai xương rõ.

+ Giai đoạn 3: Hẹp khe khớp vừa.

+ Giai đoạn 4: Hẹp khe khớp nhiều kèm xơ xương dưới sụn.

BMI được chia thành 2 nhóm:  $\geq 23$  và  $< 23$ .

Loãng xương: Bệnh nhân bị loãng xương khi T-score  $\leq -2,5$  [7], chia thành 2 nhóm: có và không.

Tăng huyết áp (THA): THA là những bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị THA hoặc có huyết áp tâm thu  $\geq 140$ mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90$ mmHg [8], chia thành 2 nhóm: có và không.

Đái tháo đường (ĐTĐ): Khi glucose huyết lúc đói >126mg/dL (hay 7mmol/L); hoặc mức glucose huyết ở thời điểm bất kỳ >200mg/dL (hay 11,1mmol/L) [9], chia thành 2 nhóm: có và không.

- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được nhập, xử lý phân tích trên phần mềm SPSS 18.0, sử dụng phép thống kê mô tả tần số, tỷ lệ để xác định nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân, các khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm về dân số học của bệnh nhân

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	40-49	2	2,1
	50-59	16	16,8
	60-69	37	39,0
	≥70	40	42,1
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	53	55,8
	Lao động trí óc	8	8,4
	Nghỉ hưu, mất sức lao động	34	35,8

Nhận xét: Bệnh nhân ≥70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 42,1%, thấp nhất là <50 tuổi chiếm 2,1%. Bệnh nhân là lao động chân tay chiếm 55,8%.

#### 3.2. Nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân

Bảng 2. Nồng độ vitamin D của bệnh nhân

Nồng độ vitamin D	Giá trị
Lớn nhất	117,60
Nhỏ nhất	19,93
Trung bình±SD	69,04±24,56

Nhận xét: Nồng độ vitamin D trung bình của bệnh nhân là 69,04±24,56 nmol/l, cao nhất là 117,60 nmol/l và thấp nhất là 19,93 nmol/l.

Bảng 3. Tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân (n=95)

Tỷ lệ thiếu vitamin D	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thiếu vitamin D chung	50	52,6
- Thiếu vitamin D nặng	21	22,1
- Thiếu vitamin D	29	30,5
Đủ vitamin D	45	47,4
Tổng	95	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thiếu vitamin D chung là 52,6%, trong đó bệnh nhân bị thiếu vitamin D nặng chiếm 22,1%, thiếu vitamin D là 30,5%.

Bảng 4. Tỷ lệ thiếu vitamin D theo số năm mắc bệnh thoái hóa khớp gối của bệnh nhân

Số năm mắc bệnh	Thiếu vitamin D		Đủ vitamin D	
	n	%	n	%
<10 năm	24	43,6	31	56,4
≥10 năm	26	65,0	14	35,0
Tổng	50	52,6	45	47,4

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân mắc bệnh <10 năm là 43,6% thấp hơn bệnh nhân mắc bệnh ≥10 năm là 65,0%.

**3.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân**

Bảng 5. Mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học, BMI, thời gian mắc bệnh, giai đoạn thoái hóa khớp, bệnh lý mắc kèm theo với tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân

Yếu tố		Thiếu vitamin D		Đủ vitamin D		OR (KTC 95%)	P
		n	%	n	%		
Tuổi	≥60	46	59,7	31	40,3	5,19 (1,56-17,26)	0,007*
	40-59	4	22,2	14	77,8		
Nghề nghiệp	Nghỉ hưu, mất sức lao động	23	67,6	11	32,4	2,63 (1,09-6,34)	0,029**
	Lao động chân tay, lao động trí óc	27	44,3	34	55,7		
Nơi sống	Nông thôn	33	60,0	22	40,0	2,03 (0,89-4,64)	0,092**
	Thành thị	17	42,5	23	57,5		
Kinh tế	Nghèo, cận nghèo	5	71,4	2	28,6	2,39 (0,44-12,98)	0,440*
	Không nghèo	45	51,1	43	48,9		
BMI	≥23	29	53,7	25	46,3	1,10 (0,49-2,49)	0,810**
	<23	21	51,2	20	48,8		
Thời gian mắc bệnh THK	≥10 năm	26	65,0	14	35,0	2,40 (1,04-5,56)	0,039**
	<10 năm	24	43,6	31	56,4		
Giai đoạn THK	Giai đoạn 1	3	16,7	15	83,3	-	-
	Giai đoạn 2	16	47,1	18	52,9	4,44 (1,08-18,22)	0,038***
	Giai đoạn 3	31	72,1	12	27,9	12,92 (3,16-52,77)	<0,001** *
Loãng xương	Có	15	83,3	3	16,7	6,00 (1,61-22,42)	0,004**
	Không	35	45,5	42	54,5		
Tăng huyết áp	Có	47	58,0	34	42,0	5,07 (1,31-19,57)	0,018*
	Không	3	21,4	11	78,6		
Đái tháo đường	Có	9	81,8	2	18,2	4,72 (0,96-23,16)	0,039**
	Không	41	48,8	43	51,2		

\* Fisher's Exact Test, \*\* Chi-Square Test, \*\*\* Logistic Regression

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuổi, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh THK, giai đoạn bệnh THK, bệnh loãng xương, tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ) với tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân với p<0,05.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân**

Trong nghiên cứu, bệnh nhân ≥70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 42,1%, thấp nhất là <50 tuổi chiếm 2,1%, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh, phần lớn bệnh nhân >70 tuổi [10]. Bệnh nhân là lao động chân tay chiếm 55,8%, người nghỉ hưu, mất sức lao động là 35,8%.

## 4.2. Nồng độ và tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nồng độ vitamin D trung bình của bệnh nhân là  $69,04 \pm 24,56$  nmol/l, cao nhất là 117,60 nmol/l và thấp nhất là 19,93 nmol/l.

Trong nghiên cứu, bệnh nhân bị thiếu vitamin D nặng chiếm 22,1%, thiếu vitamin D là 30,5%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Mai Thị Minh Tâm tại Bệnh viện E, ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân THK gỏi thiếu vitamin D là 58,8% (vitamin D trung bình là  $24,30 \pm 2,76$  ng/mL), bệnh nhân thiếu vitamin D nặng là 25,0% (vitamin D trung bình là  $16,85 \pm 2,87$  ng/mL) và tỷ lệ bệnh nhân đủ vitamin D là 16,2% (vitamin D trung bình là  $33,14 \pm 1,97$  ng/mL) [11].

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân mắc bệnh  $\geq 10$  năm có tỷ lệ thiếu vitamin D là 65,0% cao hơn bệnh nhân mắc bệnh  $< 10$  năm là 43,6%. Điều này có thể là do số năm mắc bệnh càng cao thì nguy cơ người bệnh bị hạn chế vận động càng cao, dẫn đến việc ít tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, trong khi ánh nắng mặt trời giúp cho cơ thể sản xuất ra Vitamin D3, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng nguồn chính của Vitamin D là tổng hợp ở da dưới ảnh hưởng của bức xạ tia cực tím mặt trời B, vì thế tỷ lệ thiếu vitamin D càng cao ở những bệnh nhân mắc bệnh THK càng lâu là phù hợp.

## 4.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân

Trong nghiên cứu, tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi cao hơn 5,19 lần so với bệnh nhân từ 40-59 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Sandhar S và cộng sự, có mối liên quan giữa tuổi và THK gỏi [12].

Bên cạnh đó chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân có thời gian mắc bệnh THK  $\geq 10$  năm cao hơn 2,40 lần so với bệnh nhân mắc bệnh  $< 10$  năm; tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân mắc THK giai đoạn 2 cao gấp 4,44 lần so với bệnh nhân mắc THK giai đoạn 1; tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân mắc THK giai đoạn 3 cao gấp 12,92 lần so với bệnh nhân mắc THK giai đoạn 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Vitamin D thường tan trong chất béo, nếu thiếu vitamin D, cơ thể bắt đầu tích tụ khối lượng chất béo. Trong nghiên cứu, tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân có loãng xương cao hơn 6,00 lần so với bệnh nhân không loãng xương; Tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân bị THA cao hơn 5,07 lần so với bệnh nhân không THA; Tỷ lệ thiếu vitamin D của bệnh nhân bị ĐTD cao hơn 4,72 lần so với bệnh nhân không bị ĐTD, những sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Mihoubi E và cộng sự cho thấy thiếu hụt vitamin D có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc bệnh ĐTD của người dân Algeria [15].

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu vitamin D chung là 52,6%, bệnh nhân bị thiếu vitamin D nặng chiếm 22,1%, thiếu vitamin D là 30,5%. Bệnh nhân mắc bệnh  $\geq 10$  năm có tỷ lệ thiếu vitamin D là 65,0% cao hơn bệnh nhân mắc bệnh  $< 10$  năm là 43,6%. Có mối liên quan giữa tuổi, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh THK, giai đoạn bệnh THK, bệnh loãng xương, THA, ĐTD với tình trạng thiếu vitamin D của bệnh nhân với  $p < 0,05$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jin X, Antony B, Wang X, Persson MS, McAlindon T, Arden NK, et al. Effect of vitamin D supplementation on pain and physical function in patients with knee osteoarthritis (OA): an OA

- Trial Bank protocol for a systematic review and individual patient data (IPD) meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Apr 23;10(4):e035302. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035302.
2. Tripathy SK, Gantaguru A, Nanda SN, Velagada S, Srinivasan A, Mangaraj M. Association of vitamin D and knee osteoarthritis in younger individuals. *World J Orthop*. 2020 Oct 18. 11 (10). 418-425. doi: 10.5312/wjo.v11.i10.418.
  3. Altman RD. Classification of disease: osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1991 Jun; 20 (6 Suppl 2). 40-47. doi: 10.1016/0049-0172(91)90026-v.
  4. Manoy P, Yuktanandana P, Tanavalee A, Anomasiri W, Ngarmukos S, Tanpowpong T, Honsawek S. Vitamin D Supplementation Improves Quality of Life and Physical Performance in Osteoarthritis Patients. *Nutrients*. 2017 Jul 26. 9 (8). 799. doi: 10.3390/nu9080799.
  5. Al-Daghri NM, Al-Saleh Y, Aljohani N, Sulimani R, Al-Othman AM, et al. Vitamin D status correction in Saudi Arabia: an experts' consensus under the auspices of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Arch Osteoporos*. 2017 Dec. 12 (1). 1. doi: 10.1007/s11657-016-0295-y.
  6. Bộ Y tế. Chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. Nhà xuất bản Y học. 2016. 124-127.
  7. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
  8. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán điều trị và quản lý một số bệnh không lây nhiễm tại trạm y tế xã. 2019.
  9. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2. 2020.
  10. Nguyễn Thị Quỳnh. Kết quả điều trị cải thiện triệu chứng thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng phương pháp sóng ngắn tại Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Thái Nguyên. Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên. 2015.
  11. Mai Thị Minh Tâm. Thoái hóa khớp gối và loãng xương thường gặp phụ nữ sau mãn kinh và phối hợp với nhau. *Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội: Khoa học Y Dược*. 2017. 33 (2), 101-105.
  12. Sandhar S, Smith TO, Toor K, Howe F, Sofat N. Risk factors for pain and functional impairment in people with knee and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Aug 7. 10 (8). e038720. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038720.
  13. Mihoubi E, Raache R, Amroun H, Azzouz M, Galleze A, et al. Metabolic Imbalance and Vitamin D Deficiency in Type 1 Diabetes in the Algerian Population. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019. 19 (8). 1172-1176. doi: 10.2174/1871530319666190529113404.
-