

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM, TẾ BÀO HỌC TRONG CHẨN ĐOÁN BƯỚU GIÁP NHÂN TIRADS 3,4,5 TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2023

Nguyễn Hồng Phúc^{1,2}, Lê Thị Yên¹, Hoàng Đức Hạ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả hình ảnh của siêu âm của bướu nhân tuyến giáp TIRADS 3,4,5 và so sánh các đặc điểm dự báo ác tính trên siêu âm TIRADS với kết quả tế bào học dưới hướng dẫn của siêu âm. **Đối tượng và phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả chùm bệnh trên các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, từ tháng 08/2023 đến tháng 10/2023 tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. **Kết quả và Kết luận:** 184 bệnh nhân, tuổi trung bình là 54,53. Tỷ lệ nữ/nam là 9/1. Các tổn thương dạng thành phần đặc chiếm đa số (52,7%) và tỷ lệ tổn thương ác tính trong nhóm này cũng cao nhất ~13,4% so với các thành phần còn lại. Các đặc điểm siêu âm là giảm âm mạnh, bờ không đều hoặc đa thùy, vi vôi hóa và chiều cao \geq chiều rộng có độ nhạy trung bình (22,8% - 55,3%) nhưng đều có độ đặc hiệu cao (94,1% - 96,1%). Các đặc điểm siêu âm nghi ngờ ác tính bao gồm: giảm âm mạnh, bờ không đều hoặc đa thùy, vi vôi hóa và chiều cao \geq chiều rộng. **Từ khóa:** Siêu âm tuyến giáp, ung thư tuyến giáp, FNA.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF ULTRASOUND IMAGING AND CYTOLOGY IN DIAGNOSTIC OF THYROID NODULES TIRADS 3,4,5 AT VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL, 2023

Objectives: The aims of this study were to describe characteristics of ultrasound of thyroid nodules TIRADS 3.4.5 and comparison ultrasonographic features suggests malignancy with thyroid cytology. **Subjects and methods:** a descriptive study of the disease cluster in all patients who met the selection criteria during the study period from August 2023 to October 2023 at Viet Tiep Friendship Hospital, Hai Phong. **Results and Conclusions:** 184 patients, the average age was 54.53. Female/male = 9/1. Most patients with solid nodules (52.7%) and the rate of malignant lesions in this group also had the highest (13.4%). The lesions with marked hypoechogenicity, an irregular or microlobulated margin, microcalcifications, taller than wide shape had an average sensitivity (22.8% - 55.3%) and a high specificity (94.1% - 96.1%). The ultrasonographic features suggested several important

malignancy signs such as marked hypoechogenicity, microcalcifications, irregular or microlobulated margin and taller than wide shape. **Keywords:** thyroid ultrasound, thyroid cancer, FNA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu tuyến giáp là tình trạng khi có sự xuất hiện của một hoặc nhiều nhân trong nhu mô tuyến giáp, bao gồm các tổn thương lành tính và ác tính. Đa số các bướu nhân tuyến giáp không có triệu chứng và nhiều trường hợp được phát hiện tình cờ bởi chính bệnh nhân, người thân trong gia đình hoặc thầy thuốc khi đi khám các bệnh khác hay kiểm tra sức khỏe³. Việc đánh giá bướu nhân tuyến giáp trên siêu âm theo bảng phân loại ACR – TIRADS 2019 giúp phân loại các bướu nhân lành tính và bướu nhân dự báo ác tính. Chọc hút kim nhỏ là một kỹ thuật đơn giản, an toàn nhưng rất giá trị vì nó có thể cung cấp các thông tin trực tiếp và đặc hiệu về nhân tuyến giáp. Theo hướng dẫn của Hội các thầy thuốc nội tiết lâm sàng Mỹ (AACE) thì đây là phương pháp “được tin tưởng là hiệu quả nhất hiện nay trong phân biệt các nhân giáp lành tính và ác tính” với độ chính xác lên tới 95% nếu người chọc có kinh nghiệm và người đọc có trình độ. Chọc hút kim nhỏ làm giảm bớt 35-75% số trường hợp gửi đi phẫu thuật. Theo các nghiên cứu, kỹ thuật này có tỷ lệ âm tính giả là 1-11%, tỷ lệ dương tính giả là 1-8%, độ nhạy 68-98%, độ đặc hiệu là 72-100%². Ở nước ta có nhiều công trình nghiên cứu về bệnh lý tuyến giáp hoặc bằng siêu âm hoặc bằng chọc hút kim nhỏ, nhưng các nghiên cứu về việc kết hợp siêu âm và chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm trong chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp còn hạn chế. Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp là bệnh viện tuyến 1 của Thành phố Hải Phòng, đã thực hiện kỹ thuật chọc hút kim nhỏ nhân giáp dưới hướng dẫn của siêu âm nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phương pháp này tại bệnh viện. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm siêu âm và phân loại theo ACR-TIRADS 2019 của bướu nhân tuyến giáp và so sánh các đặc điểm dự báo ác tính trên siêu âm TIRADS với kết quả tế bào học dưới hướng dẫn của siêu âm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Phúc

Email: nhphuc@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2024

Ngày duyệt bài: 17.7.2024

được chẩn đoán là bướu nhân tuyến giáp xếp loại TIRADS 3 trở lên, được làm chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của siêu âm và có kết quả giải phẫu bệnh. Một số bệnh nhân được làm phẫu thuật và làm mô bệnh học sau mổ. Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân không đồng ý tham gia thủ thuật hoặc có bệnh phẩm không đạt tiêu chuẩn chẩn đoán.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả chùm bệnh trên các bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn, từ tháng 08/2023 đến tháng 10/2023 tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Phương tiện nghiên cứu bao gồm: Máy siêu âm Hitachi-Aloka V70, đầu dò phẳng (linear), tần số 7,5Hz, đánh giá các đặc điểm nhân tuyến giáp theo phân loại ACR-TIRADS 2019.

Số liệu được thu thập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong 184 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu này, tuổi trung bình là 54,53±11,9, tuổi nhỏ nhất là 20, lớn nhất là 82. Nữ nhiều hơn nam 9 lần. Trong đó có 18 bệnh nhân có kết quả tế bào học ung thư tuyến giáp chiếm tỷ lệ 9,8%.

3.2. Đặc điểm kích thước nhân ung thư. Trong 18 bệnh nhân có ung thư tuyến giáp kích thước trung bình 7,89±5,58mm, trong đó nhân có kích thước nhỏ nhất là 3mm, nhân có kích thước lớn nhất là 24mm. Tổng số nhân kích thước < 10mm là 14 chiếm tỷ lệ 77,78%.

3.3. Đặc điểm hình ảnh các dấu hiệu siêu âm nghi ngờ ác tính của thương tổn dạng nốt tuyến giáp

3.3.1. Đặc điểm dấu hiệu thành phần đặc

Bảng 3.1. Đặc điểm dấu hiệu thành phần nốt.

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mô bệnh học			
Đặc	84(86,6%)	13(13,4%)	97
Hỗn hợp, nang	82(94,3%)	5(5,7%)	87
Tổng	166	18	184

Nhận xét: Tổn thương dạng đặc phổ biến hơn dạng tổn thương khác chiếm tỷ lệ 97/184= 52,7%. Tỷ lệ tổn thương ác tính trong nhóm này cũng cao nhất ~13,4% so với các thành phần còn lại.

3.3.2. Đặc điểm dấu hiệu giảm âm mạnh

Bảng 3.2. Đặc điểm dấu hiệu giảm âm mạnh

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mô bệnh học			
Giảm âm mạnh	44(77,2%)	13(22,8%)	57

Giảm âm nhẹ, tăng âm, đồng âm	122(96,1%)	5(3,9%)	127
Tổng	166	18	184

Nhận xét: Tổn thương giảm âm mạnh chiếm tỷ lệ thấp (31%) nhưng có tỷ lệ ác tính cao hơn hẳn các nhóm còn lại (22,8%).

3.3.3. Đặc điểm dấu hiệu đường bờ không đều hoặc nhiều thùy

Bảng 3.3. Đặc điểm dấu hiệu đường bờ không đều hoặc nhiều thùy

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mô bệnh học			
Đường bờ không đều hoặc nhiều thùy	12(54,5%)	10(45,5%)	22
Đường bờ đều	154(95,1%)	8(4,9%)	162
Tổng	166	18	184

Nhận xét: Tổn thương có đường bờ không đều hoặc đa thùy chiếm tỷ lệ nhỏ (11,9%), có tỷ lệ ác tính cao (45,5%).

3.3.4. Đặc điểm dấu hiệu vi vôi hóa

Bảng 3.4. Đặc điểm dấu hiệu vi vôi hóa

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mô bệnh học			
Vi vôi hóa	7(46,7%)	8(53,3%)	15
Vôi hóa thô, không vôi hóa	159(94,1%)	10(5,9%)	169
Tổng	166	18	184

Nhận xét: Tổn thương có vi vôi hóa chiếm tỷ lệ nhỏ (8,1%) nhưng 53,3% trong số đó là tổn thương ác tính.

3.3.5. Đặc điểm dấu hiệu chiều cao lớn hơn chiều rộng

Bảng 3.5. Đặc điểm dấu hiệu chiều cao lớn hơn chiều rộng

Đặc điểm	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mô bệnh học			
Chiều cao > chiều rộng	10(55,6%)	8(44,4%)	18
Chiều rộng ≥ chiều cao	156(94,0%)	10(6%)	166
Tổng	166	18	184

Nhận xét: Tổn thương có chiều cao lớn hơn chiều rộng chiếm tỷ lệ nhỏ (9,7%), có tỷ lệ ác tính cao (44,4%).

3.4. So sánh giá trị của các dấu hiệu siêu âm nghi ngờ ác tính của tổn thương dạng nốt tuyến giáp với kết quả tế bào học

	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
Thành phần đặc	13,4	94,3
Giảm âm mạnh	22,8	96,1
Vi vôi hóa	55,3	94,1
Đường bờ không đều hoặc đa thùy	45,5	95,1
Chiều cao > chiều rộng	44,4	94,0

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này bao gồm 184 trường hợp tổn thương dạng nốt tuyến giáp, tuổi trung bình là $54,53 \pm 11,9$, tuổi nhỏ nhất là 20, lớn nhất là 82. Nữ nhiều hơn nam 9 lần, tương tự như của nhóm tác giả khác⁶. Tỷ lệ tổn thương ác tính là 9,8%. Kết quả phù hợp với y văn (ghi nhận tỷ lệ ung thư tuyến giáp chiếm từ 5-10%)^{4,8}.

Nhân giảm âm mạnh và nhân đặc có độ nhạy thấp (22,8 % và 13,4%) nhưng độ đặc hiệu cao (96,1% và 94,3%), tương đồng với một số nghiên cứu khác. Theo Moifo B (2013), dấu hiệu này có giá trị chẩn đoán với độ nhạy 13,04%, độ đặc hiệu 99,51% [6], theo Moon và cộng sự⁷ dấu hiệu này có độ nhạy là 34,79% và độ đặc hiệu là 83,79%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Vũ Tất Giao và Nguyễn Duy Huê¹. Theo đó, nhân giảm âm mạnh khi độ hồi âm của nhân giảm hơn so với độ hồi âm của cơ vùng cổ, với độ nhạy thấp (16,44%) nhưng độ đặc hiệu rất cao (98,76%), giá trị dự báo dương tính cao (92,31%), nhân giảm âm có nguy cơ ác tính cao hơn 6,07 lần so với nhân tăng âm hoặc đồng âm¹.

Nhân có vi vôi hóa là các nhân có chấm tăng âm đường kính dưới 1mm, không kèm bóng cản, nghiên cứu này có độ nhạy 55,3% và độ đặc hiệu 95,1%. Độ đặc hiệu của dấu hiệu vi vôi hoá là rất cao, tương ứng với kết quả theo nghiên cứu của Vũ Tất Giao và Nguyễn Duy Huê¹, của Moon và cộng sự⁷, với độ đặc hiệu đều là trên 90%.

Về dấu hiệu đường bờ không đều và đa thùy, dấu hiệu này thể hiện sự thâm nhiễm của tổn thương ác tính vào mô giáp lành xung quanh, nghiên cứu của chúng tôi có giá trị chẩn đoán: độ nhạy 45,5% và độ đặc hiệu 95,1%. Theo Vũ Tất Giao và Nguyễn Duy Huê¹ thì độ nhạy là 77,4%, độ đặc hiệu là 92,55%. Theo Moon (2010)⁷ đặc điểm này có giá trị chẩn đoán với độ nhạy 79,55% và độ đặc hiệu 86,61%. Điều này cho thấy, độ đặc hiệu của dấu hiệu nhân có đường bờ không đều và đa thùy là rất cao. Khi siêu âm phát hiện thấy dấu hiệu này thì bác sỹ cần hướng đến nhân có tính chất ác tính.

Về dấu hiệu nhân có chiều cao \geq chiều rộng, nghiên cứu này có độ nhạy là 44,4% và độ đặc hiệu là 94,0%, tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Tất Giao và Nguyễn Duy Huê¹ (tỷ lệ này tương ứng là 69,86% và 94,41%). Theo Kwak JY và cộng sự (2011)⁵, dấu hiệu này có giá trị chẩn đoán với độ nhạy 51% và độ đặc hiệu 96%.

Trong 18 bệnh nhân có ung thư tuyến giáp kích thước trung bình $7,89 \pm 5,58$ mm, trong đó nhân có kích thước nhỏ nhất là 3mm, nhân có

kích thước lớn nhất là 24mm, tổng số nhân kích thước < 10mm là 14 chiếm tỷ lệ 77,78%. Những nhân có kích thước < 10mm thường được phát hiện tình cờ khi siêu âm vùng cổ và chưa có triệu chứng lâm sàng rõ ràng. Điều này cho thấy, ngày nay, với máy siêu âm có độ phân giải cao và kỹ năng chọn tế bào của bác sỹ tốt thì có thể phát hiện được các nhân giáp ác tính khi nhân còn rất nhỏ (dưới 10mm). Việc phát hiện sớm ung thư tuyến giáp, giúp điều trị sớm, kéo dài tuổi thọ và tăng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi các đặc điểm nguy cơ ác tính cao trên siêu âm là giảm âm mạnh, vi vôi hóa, bờ không đều hoặc đa thùy, chiều cao \geq chiều rộng.

Những nốt tuyến giáp mặc dù có kích thước nhỏ nhưng có phân độ TIRADS cao vẫn nên được làm FNA để được chẩn đoán ung thư và xử trí sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tất Giao, Nguyễn Duy Huê.** Nghiên cứu giá trị siêu âm trong phân loại Tirads các tổn thương khu trú tuyến giáp. Tạp chí Điện quang Việt Nam 2016; 24(6): 11-18
2. **Trần Thị Hậu.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân bướu giáp nhân tuyến giáp được phát hiện tình cờ. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
3. **Nguyễn Thị Thu.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bướu nhân tuyến giáp từ TIRADS 4 trở lên theo phân loại EU – TIRADS 2017. Luận văn chuyên khoa cấp II Nội - Nội tiết. Đại học Y Hà Nội; 2020.
4. **Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al.** Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. Arch Surg 2001; 136(3): 334–337.
5. **Kwak J.Y, Han K.H, Yoon J.H. et al.** Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. Radiological Society of North America 2011; 260 (3): 892 - 899
6. **Moifo B, Takoeta EO, Tambe J, et al.** Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) Classification in Differentiating Benign from Malignant Thyroid Nodules. Open Journal of Radiology. 2013; 3: 103-107.
7. **Moon W.J, Jung SL, Lee JH, et al.** Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. Radiology 2008; 247 (3): 762-770.
8. **Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al.** Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(5): 1941–1946.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA BẰNG I-131 TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU CẦN THƠ

Mai Trọng Khoa^{1,2}, Phạm Văn Thái^{1,2}, Bùi Tiến Công^{1,2},
Nguyễn Tấn Lực³, Cao Văn Trung¹,
Nguyễn Giang Sơn⁴, Võ Thị Huyền Trang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131 tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 257 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật và được điều trị I-131 tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ tháng 7/2016 đến tháng 6/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ mắc bệnh cao gấp 11 lần nam giới, tuổi trung bình là $44,5 \pm 11,8$. Kết quả mô bệnh học chiếm cao nhất là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn I. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 75,9%, tỷ lệ bệnh tiến triển là 1,5% với liều điều trị trung vị là 100mCi. Thời gian sống thêm toàn bộ là $86,7 \pm 0,3$ tháng. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm nghiên cứu là 99,6%.

Từ khóa: Hiệu quả điều trị, ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, I-131

SUMMARY

EVALUATE THE TREATMENT EFFECTIVENESS OF DIFFERENT THYROID CANCER PATIENTS WITH I-131 AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To evaluate treatment effectiveness of different thyroid cancer patients with I-131 at Can Tho Oncology Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective study of 257 differentiated thyroid cancer patients after surgery and treatment with radioactive iodine (RAI) from July 2016 to June 2022 at Can Tho Oncology Hospital. **Results:** The female/male ratio was 11/1, the mean age was 44.5 ± 11.8 . The pathological results show that papillary thyroid carcinoma is the highest rate. Disease stage after surgery has the highest ratio is stage I. The complete response ratio after RAI is 75.9%. The overall survival after RAI is 86.7 ± 0.3 months. The 5-year survival rates after RAI is 99.6%.

Keywords: Treatment effectiveness, differentiated thyroid cancer, I-131

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp (UTTĐ) trên toàn thế giới đứng thứ 10 với gần 600.000 ca mắc mới và đứng thứ 9 tại Việt Nam với khoảng 5.500 ca mắc mới. Trong đó ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (Differentiated thyroid cancer – DTC) bao gồm ung thư biểu mô tuyến giáp dạng nhú, dạng nang và các biến thể của nó chiếm tỷ lệ >90% trong các loại ung thư tuyến giáp [1].

Điều trị UTTĐ thể biệt hóa là điều trị đa mô thức, phối hợp giữa phẫu thuật, điều trị I-131 và liệu pháp hormon. Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ bắt đầu ứng dụng điều trị I-131 cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật từ 07/2016. Tuy vậy, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về đánh giá kết quả điều trị I-131 sau phẫu thuật tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 257 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, được điều trị I-131 tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ tháng 7/2016 đến tháng 6/2022.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng mô bệnh học sau phẫu thuật.
- Được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ.
- Có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh ung thư khác kèm theo.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu và không tuân thủ quá trình điều trị.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

2.5. Quy trình nghiên cứu

- Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn trên.
- Lựa chọn liều điều trị cho bệnh nhân: Theo tài liệu "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bằng Y học hạt nhân" do Bộ Y tế ban hành năm 2014.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ

⁴Bệnh viện Nội tiết trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tiến Công

Email: drcongibui@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2024

Ngày duyệt bài: 15.7.2024