

trong lâm sàng cũng đã được đề cập. Các BSNS tiêu hóa nên là những người đóng vai trò chủ đạo trong việc nhận định tổn thương, đưa ra chẩn đoán và các can thiệp y tế liên quan tới người bệnh; AI chỉ nên đóng vai trò như một nhân tố hỗ trợ và không thể hoạt động độc lập nếu không có sự giám sát của chuyên gia y tế [6, 8].

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Do trí tuệ nhân tạo là lĩnh vực mới với các BSNS tiêu hóa nên số lượng bác sĩ tham gia nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện cũng làm giảm tính đại diện của kết quả nghiên cứu. Tuy nhiên, nghiên cứu đã bước đầu cho thấy quan điểm của các bác sĩ trong việc phát triển các hệ thống tích hợp AI và mức độ chấp nhận sử dụng các sản phẩm ứng dụng AI hỗ trợ trong quá trình nội soi tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Mức độ chấp nhận sử dụng AI trong nội soi của các bác sĩ tiêu hóa tại Việt Nam ở mức trung bình. Không có sự khác biệt về mức độ chấp nhận của các bác sĩ theo kinh nghiệm thực hành và trải nghiệm thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yoshimizu, S., et al.**, Differences in upper gastrointestinal neoplasm detection rates based on inspection time and esophagogastroduodenoscopy training. *Endosc Int Open*, 2018. 6(10): p. E1190-E1197.
2. **Arif, A.A., S.X. Jiang, and M.F. Byrne**, Artificial intelligence in endoscopy: Overview, applications, and future directions. *Saudi J Gastroenterol*, 2023. 29(5): p. 269-277.
3. **Kader, R., et al.**, Survey on the perceptions of UK gastroenterologists and endoscopists to artificial intelligence. *Frontline Gastroenterol*, 2022. 13(5): p. 423-429.
4. **Lee, J., et al.**, Survey on the perceptions of Asian endoscopists to artificial intelligence. 2024.
5. **Tian, L., et al.**, Endoscopists' acceptance on the implementation of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy: development and case analysis of a scale. *Frontiers in Medicine*, 2022. 9: p. 760634.
6. **Leenhardt, R., et al.**, PEACE: Perception and Expectations toward Artificial Intelligence in Capsule Endoscopy. *J Clin Med*, 2021. 10(23).
7. **Ahmed, Z., et al.**, Knowledge, attitude, and practice of artificial intelligence among doctors and medical students in Pakistan: A cross-sectional online survey. *Ann Med Surg (Lond)*, 2022. 76: p. 103493.
8. **Wadhwa, V., et al.**, Physician sentiment toward artificial intelligence (AI) in colonoscopic practice: a survey of US gastroenterologists. *Endosc Int Open*, 2020. 8(10): p. E1379-e1384.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PCSK9 HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Đinh Trọng Hà¹, Dương Quang Huy², Đặng Ngọc Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) huyết tương với đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBBMTBG) và bước đầu tìm hiểu giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong chẩn đoán UTBBMTBG. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang thực hiện trên 60 bệnh nhân UTBBMTBG điều trị tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Quân y 103 và 60 người khỏe mạnh được xét nghiệm PCSK9 huyết tương theo phương pháp hấp thụ miễn dịch gắn enzym. **Kết quả:** Nồng độ PCSK9 có mối tương quan thuận mức độ vừa với số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân UTBBMTBG gan với hệ số tương quan $r = 0,5$, $p < 0,05$. Trung vị nồng độ PCSK9 huyết

tương ở bệnh nhân UTBBMTBG là 172,9 ng/mL, cao hơn có ý nghĩa so với chỉ số tương ứng ở nhóm người khỏe mạnh là 135,5 ng/mL, $p < 0,001$. Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán UTBBMTBG với nhóm chứng khỏe mạnh ở mức trung bình với AUC là 0,70 (95% CI: 0,61-0,79). Tại điểm cắt 151,95 ng/mL, có độ nhạy là 68,3%, độ đặc hiệu là 65,0%, $p < 0,001$. **Kết luận:** PCSK9 huyết tương có mối liên quan với chỉ số tiểu cầu ở bệnh nhân UTBBMTBG và có giá trị chẩn đoán UTBBMTBG.

Từ khóa: PCSK9; UTBBMTBG; tiểu cầu.

SUMMARY

RESEARCH ON PLASMA PCSK9 LEVEL IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To investigate the relationship of plasma Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) level with paraclinical characteristics in hepatocellular carcinoma patients and initial find out plasma PCSK9 level in prediction hepatocellular carcinoma. **Subjects and methods:** Prospective, cross-sectional description of 60 hepatocellular carcinoma patients at the Gastroenterology

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Ngọc Hà

Email: tsukasa2123@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2024

Ngày duyệt bài: 11.9.2024

Department - Military Hospital 103 and 60 control subjects. PCSK9 concentration in plasma was determined by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). **Results:** Plasma PCSK9 levels were significantly positive correlated to platelets (correlation coefficient $r = 0,5$, $p < 0,05$). Median plasma PCSK9 levels (172,9 ng/mL) in patients with hepatocellular carcinoma was significantly higher than that in control group (135,5 ng/mL), $p < 0,001$. PCSK9 predicted hepatocellular carcinoma at a moderate level with AUC of 0,70 (95% CI: 0,61-0,79). At the cut-off value of 151,95 ng/mL, PCSK9 had 68,3% sensitivity, 65,0% specificity for predicting hepatocellular carcinoma. **Conclusion:** Plasma PCSK9 level had the relationship with platelets in hepatocellular carcinoma patients. PCSK9 was a useful biomarker in diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Keywords:** PCSK9, hepatocellular carcinoma, biggest tumor size.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những bệnh lý ác tính hay gặp hàng đầu thế giới. Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế, ước tính GLOBOCAN 2020 về tỷ lệ mắc và tử vong do UTBMTBG là loại ung thư phổ biến thứ 6 trên phạm vi toàn cầu và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 [1]. Theo thống kê năm 2020, UTBMTBG nằm trong 3 loại ung thư phổ biến nhất và đứng đầu trong các nguyên nhân tử vong liên quan đến ung thư tại Việt Nam. Nhiều nghiên cứu sinh bệnh học của UTBMTBG đều nhằm mục tiêu nhận diện các dấu ấn sinh học có giá trị chẩn đoán sớm, tiên lượng và điều trị [2].

PCSK9 là một protease do gan tiết ra có vai trò hủy thụ cảm thể lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-R) bằng cách liên kết với LDL-R. PCSK9 còn gắn kết với các thụ cảm thể lipoprotein khác bao gồm thụ cảm thể lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL-R), thụ thể apolipoprotein E 2 (ApoER2), cụm biệt hóa 36 (CD36), protein liên quan thụ thể lipoprotein tỷ trọng thấp 1 (LRP1), điều hòa chuyển hóa lipid đáp ứng nhu cầu năng lượng cho tế bào ung thư ở gan [3]. Ngoài ra, PCSK9 còn tham gia vào các con đường truyền tín hiệu phức tạp khác nhau bao gồm ức chế quá trình chết tế bào phụ thuộc sắt (Ferroptosis) thông qua trục chống oxy hóa p62/Keap1/Nrf2, làm giảm phản ứng miễn dịch chống khối u thông qua phá vỡ con đường tái sinh phức hợp hòa hợp mô chủ yếu (Major histocompatibility complex- MHC) lớp I... giúp tế bào ung thư phát triển, chống lại các cơ chế phản ứng bảo vệ của cơ thể [3]. Một số nghiên cứu đã ghi nhận nồng độ PCSK9 huyết thanh ở bệnh nhân UTBMTBG tăng cao hơn đáng kể so với bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính và có thể trở thành yếu tố tiên lượng có giá trị [4].

Ở Việt Nam hiện nay nghiên cứu về nồng độ PCSK9 huyết tương ở bệnh nhân UTBMTBG. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Khảo sát sự thay đổi nồng độ PCSK9 huyết tương và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UTBMTBG.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 60 bệnh nhân UTBMTBG điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Quân y 103 và 60 người khỏe mạnh từ tháng 4/2023 đến tháng 4/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 [2].

- Bệnh nhân chưa được điều trị đặc hiệu trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân sử dụng thuốc ảnh hưởng kết quả xét nghiệm như ức chế miễn dịch, chống viêm, hạ mỡ máu...; có bệnh lý đi kèm ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm như bệnh tim mạch, đái tháo đường, viêm nhiễm cấp, mạn tính, ung thư cơ quan khác...; không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng; cỡ mẫu thuận tiện.

- Tất cả bệnh nhân chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết để chẩn đoán xác định UTBMTBG.

- Định lượng PCSK9 huyết tương: Bệnh nhân nhịn ăn sáng, lấy 2ml máu li tâm 6.000 vòng/phút trong 5 phút rồi tách lấy huyết tương. Mỗi mẫu huyết tương có mã số riêng, lưu trữ trong tủ lạnh âm sâu – 80⁰ C tại Khoa Y học Quân binh chủng- Học viện Quân y. Khi đủ số lượng mẫu xét nghiệm, các mẫu sẽ được lấy ra khỏi tủ lạnh và rã đông trong vòng 2h. Tiến hành định lượng PCSK9 dựa trên kỹ thuật xét nghiệm định lượng hấp thụ miễn dịch gắn enzyme kiểu sandwich trên máy ELISA Thermo scientific, sử dụng bộ KIT Duoset ELISA PCSK9 của hãng R&D sản xuất tại Mỹ.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu:

- Đề tài đã được Hội đồng khoa học, Hội đồng đạo đức của trường Học viện Quân y thông qua.

- Tôn trọng và giữ bí mật những thông tin cá nhân, đối tượng tham gia nghiên cứu có thể từ chối tham gia nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào của quá trình nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới của các đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu	n	Nam	Nữ	Tỷ lệ nam/nữ	Tuổi trung bình (Mean ± SD)
UTBMTBG	60	57	3	19/1	61,5±10,4 (36- 86)
Người khỏe mạnh	60	29	31	0,9/1	48,7±14,9 (19- 80)
Tổng số	120	86	34	2,9/1	55,7±13,7

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm UTBMTBG là 61,5±10,4 tuổi; số bệnh nhân nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 19/1.

Bảng 3.2. Tương quan giữa nồng độ PCSK9 huyết tương với một số chỉ số sinh hóa máu và chức năng gan

	Các biến tương quan	Hệ số tương quan (r)	p
Nồng độ PCSK9 huyết tương (ng/mL)	Tuổi	0,006	0,962
	Albumin (g/L)	-0,200	0,126
	AST (U/L)	0,244	0,061
	ALT (U/L)	0,075	0,569
	Bilirubin TP (µmol/L)	0,20	0,126
	Tỷ lệ Prothrombin (%)	-0,062	0,637
	Điểm Child - Pugh	0,072	0,587
	Tiểu cầu	0,5	0,000
	AFP (ng/mL)	0,196	0,132

Nhận xét: Nồng độ PCSK9 có mối tương quan thuận mức độ vừa với số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân UTBMTBG gan với hệ số tương quan r = 0,5, p < 0,05 (Kiểm định Correlate Bivariate).

Bảng 3.3. So sánh giá trị nồng độ PCSK9 huyết tương giữa hai nhóm nghiên cứu

PCSK9 (ng/mL)	UTBMTBG (n=60)	Khỏe mạnh (n=60)	p
Trung vị (Q1-Q3)	172,9 (129,5-233,9)	135,5 (131,4-232,3)	<0,001

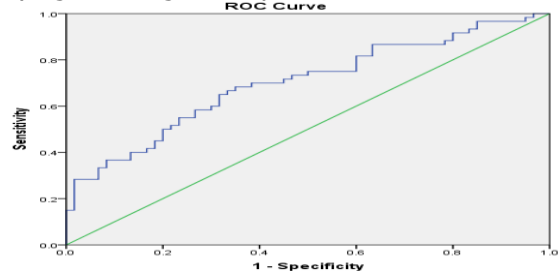
Nhận xét: Trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương của nhóm UTBMTBG là 172,9 ng/mL cao hơn nhiều so với trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương ở nhóm nhóm khỏe mạnh là 135,5 ng/mL, p < 0,001.

Bảng 3.4. Giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong chẩn đoán UTBMTBG (So với nhóm chứng)

	Điểm cắt	Se	Sp	AUC (95% CI)	p
PCSK9 (ng/mL)	151,95	0,683	0,65	0,70 (0,607-0,794)	0,000

Nhận xét: Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán UTBMTBG với nhóm chứng khỏe

mạnh ở mức trung bình với AUC là 0,70 (95% CI: 0,61-0,79). Tại điểm cắt 151,95 ng/mL, chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm khỏe mạnh có độ nhạy là 68,3%, độ đặc hiệu là 65,0%. Điều này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của PCSK9 trong chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm chứng

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm nhóm nghiên cứu.

Thực hiện nghiên cứu trên 60 bệnh nhân UTBMTBG điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi ghi nhận nam chiếm đa số với tỷ lệ nam/nữ là 19/1, và tuổi trung bình 61,5±10,4. Điều này cho thấy UTBMTBG thường gặp ở lứa tuổi trung niên và đa số gặp ở nam giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu trước đây cho thấy bệnh UTBMTBG thường gặp ở lứa tuổi trung niên, nam mắc bệnh nhiều hơn nữ [5].

4.2. Mối liên quan giữa nồng độ PCSK9 huyết tương và một số xét nghiệm cận lâm sàng ở bệnh nhân UTBMTBG.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ PCSK9 có mối tương quan thuận mức độ vừa với số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân UTBMTBG gan với hệ số tương quan r = 0,5, p < 0,05. Kết quả này tương đối phù hợp về mặt cơ chế bệnh sinh giữa PCSK9 và tiểu cầu. Theo nghiên cứu của Petersen-Urbe A. (2021) cho thấy PCSK9 được giải phóng từ tiểu cầu đã hoạt hoá và góp phần vào nguồn PCSK9 huyết tương [6]. Trong khi đó ngày càng có nhiều bằng chứng nhấn mạnh tiểu cầu tham gia vào cơ chế dẫn đến tăng sinh và di căn của UTBMTBG và tình trạng tăng tiểu cầu là yếu tố nguy cơ tiên lượng xấu UTBMTBG [7]. Do đó, cần có thêm những nghiên cứu khác làm sáng tỏ vai trò, mối quan hệ giữa tiểu cầu và PCSK9 trong bệnh lý UTBMTBG.

4.3. Giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong chẩn đoán UTBMTBG.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương của nhóm UTBMTBG là 172,9 ng/mL cao hơn nhiều so với trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương ở nhóm khỏe mạnh là

135,5 ng/mL, $p < 0,001$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Athavale D. (2018) cho thấy nồng độ PCSK9 huyết thanh ở chuột mang khối u gan cao hơn so với chuột không mang khối u [8]. Khác với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của tác giả Bhat M. (2015) mặc dù cho thấy nồng độ PCSK9 trung bình ở bệnh nhân UTBMTBG là 91,6 ng/mL cao hơn khoảng 12% so với giá trị bình thường của xét nghiệm, nhưng không có khác biệt đáng kể so với giá trị của người khỏe mạnh. Điều này có thể do yếu tố hạn chế chính trong nghiên cứu của tác giả là các bệnh nhân UTBMTBG chỉ bao gồm các bệnh nhân đủ điều kiện ghép gan hoặc cắt gan, có nghĩa là bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn sớm [4]. Chúng tôi cũng tiến hành phân tích khả năng dự đoán UTBMTBG so với nhóm chứng khỏe mạnh. Bảng 3.3 cho thấy nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán UTBMTBG với nhóm chứng khỏe mạnh ở mức trung bình với AUC là 0,70 (95% CI: 0,61-0,79). Tại điểm cắt 151,95 ng/mL, chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm chứng có độ nhạy là 68,3%, độ đặc hiệu là 65,0%, $p < 0,05$. Điều này bước đầu cho thấy tiềm năng của nồng độ PCSK9 huyết tương trong vai trò chẩn đoán UTBMTBG so với đối tượng người khỏe mạnh.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ PCSK9 có mối tương quan thuận mức độ vừa với số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân UTBMTBG gan với hệ số tương quan $r=0,5$, $p < 0,05$
 - Trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương ở bệnh nhân UTBMTBG là 172,9 ng/mL, cao hơn có ý nghĩa so với chỉ số tương ứng ở nhóm người khỏe mạnh là 135,5 ng/mL, $p < 0,001$.

- Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán UTBMTBG với nhóm chứng khỏe mạnh ở mức trung bình với AUC là 0,70 (95% CI: 0,61-0,79). Tại điểm cắt 151,95 ng/mL, chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm chứng khỏe mạnh có độ nhạy là 68,3%, độ đặc hiệu là 65,0%. Điều này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al.** (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3): 209-249.
2. **Bộ Y tế** (2020), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, Số. 3129/QĐ-BYT.
3. **Alannan M., Fatrouni H., Trézéguet V., et al.** (2023), "Targeting PCSK9 in Liver Cancer Cells Triggers Metabolic Exhaustion and Cell Death by Ferroptosis", *Journal of Cells*, 12(1): 62.
4. **Bhat M., Skill N., Marcus V., et al.** (2015), "Decreased PCSK9 expression in human hepatocellular carcinoma", *Journal of BMC gastroenterology*, 15(1): 1-10.
5. **Trần Quang Tú** (2021), "Đặc điểm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại đơn vị ung thư gan mật và ghép gan- Khoa Ngoại gan mật tụy Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 504: 21- 25.
6. **Petersen-Urbe A., Kremser M., Rohlfing A. K., et al.** (2021), "Platelet-derived PCSK9 is associated with LDL metabolism and modulates atherothrombotic mechanisms in coronary artery disease", *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), tr. 11179.
7. **Pavlovic N., Rani B., Gerwins P., et al.** (2019), "Platelets as key factors in hepatocellular carcinoma", *Cancers*, 11(7), tr. 1022.
8. **Athavale D., Chouhan S., Pandey V., et al.** (2018), "Hepatocellular carcinoma-associated hypercholesterolemia: involvement of proprotein-convertase-subtilisin-kexin type-9 (PCSK9)" 6: 1-16.

MỨC ĐỘ KỶ THỊ VỀ BỆNH TÂM THẦN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH HIV TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Mai Lê Xuân¹, Trần Thị Hoài Thương¹, Nguyễn Thị Ngọc Bích¹, Phạm Thị Thu Phương¹, Thái Thanh Trúc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiều nghiên cứu cho thấy người bệnh HIV có nguy cơ mắc một số rối loạn tâm thần cao hơn so với dân số chung. Vì vậy, điều quan trọng

là phải nâng cao sự hiểu biết của người bệnh HIV về sức khỏe tâm thần, đặc biệt là cải thiện mức độ kỷ thị về bệnh tâm thần ở nhóm người bệnh này. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này xác định mức độ kỷ thị về bệnh tâm thần và các yếu tố liên quan ở người bệnh HIV tại Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 900 người bệnh HIV đang điều trị tại sáu Khoa tham vấn hỗ trợ cộng đồng tại Thành phố Hồ Chí Minh. Người bệnh được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi soạn sẵn có cấu trúc. Mức độ kỷ thị về bệnh tâm thần được đánh giá bằng thang đo CAMI-12. **Kết quả:** Điểm số kỷ thị về bệnh tâm thần là $55,0 \pm 8,4$ điểm. Có mối liên

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
 Chịu trách nhiệm chính: Thái Thanh Trúc
 Email: thaithanhtruc@ump.edu.vn
 Ngày nhận bài: 27.6.2024
 Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024
 Ngày duyệt bài: 6.9.2024