

thực hiện tại hai bệnh viện, có thể không đại diện cho toàn bộ quần thể bệnh nhân u vú.

Cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và đa dạng hơn về đối tượng để khẳng định thêm giá trị của phương pháp tế bào học chọc hút kim nhỏ. Nghiên cứu trong tương lai có thể tập trung vào việc kết hợp kết quả tế bào học với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và dấu ấn sinh học để nâng cao hơn nữa độ chính xác trong chẩn đoán ung thư vú. Ngoài ra, việc đánh giá hiệu quả kinh tế của phương pháp này so với các phương pháp chẩn đoán khác cũng là một hướng nghiên cứu đáng quan tâm.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 104 bệnh nhân u vú có độ BIRADS 4 và 5 cho thấy phương pháp tế bào học chọc hút bằng kim nhỏ có giá trị chẩn đoán cao trong việc phát hiện tổn thương ác tính. Cụ thể, phương pháp này cho thấy độ nhạy 92,4%, độ đặc hiệu 96,1%, và độ chính xác 94,2%. Tỷ lệ các nhóm tế bào học theo phân loại Yokohama phản ánh đặc điểm của nhóm bệnh nhân được chọn, với nhóm IV (nghi ngờ ác tính) chiếm tỷ lệ cao nhất (45,2%).

Mặc dù còn một số hạn chế về cỡ mẫu và phạm vi nghiên cứu, kết quả này khẳng định giá trị của phương pháp tế bào học chọc hút kim nhỏ trong chẩn đoán các tổn thương u vú có nguy cơ ác tính cao. Cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và đa dạng hơn để khẳng định thêm giá trị của phương pháp này, cũng

như đánh giá khả năng kết hợp với các phương pháp chẩn đoán khác nhằm nâng cao hơn nữa độ chính xác trong chẩn đoán ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** <http://gco.iarc.fr/today/home>, 2022.
2. **Trần Mạnh Hà** (2019) Chẩn đoán bệnh vú bằng lâm sàng và tế bào học chọc hút bằng kim nhỏ có hướng dẫn của siêu âm, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Montezuma D., Malheiros D., Schmitt F.C.** (2019) Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology Using the Newly Proposed IAC Yokohama System for Reporting Breast Cytopathology: The Experience of a Single Institution. *Acta Cytologica.*, 63(4):274-279.
4. **Kim E.K., Ko K.H., Oh K.K., et al.** (2008) Clinical Application of the BI-RADS Final Assessment to Breast Sonography in Conjunction with Mammography, *AJR.*, 190:1209-1215
5. **Dixit N., Trivedi S., Bansal V.K.,** (2021) A retrospective analysis of 512 cases of breast fine needle aspiration cytology utilizing the recently proposed IAC Yokohama system for reporting breast cytopathology. *Diagn Cytopathol.*, 49(9):1022-1031.
6. **Hoda R.S., Brachtel E.F.** (2019) International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy Cytopathology: A Review of Predictive Values and Risks of Malignancy. *Acta Cytologica*, 63(4):292-301.
7. **Rosa F.D., Migliatico I., Vigliar E., et al.** (2020) The continuing role of breast fine-needle aspiration biopsy after the introduction of the IAC Yokohama System For Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. *Diagnostic Cytopathology.*, 48(12):1244-1253.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG KHÁNG NÚT MẠCH HÓA CHẤT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Linh^{1,2}, Nguyễn Thị Vân Hồng², Nguyễn Công Long^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) kháng nút mạch hóa chất (TACE) tại Bệnh Viện Bạch Mai và đánh giá một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Trong thời gian từ 01/2022 – 12/2023, có 44 bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG được điều trị bằng TACE và được theo dõi

sau điều trị. Tiêu chuẩn kháng TACE được dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội Tiêu hóa Nhật Bản (JSH) bao gồm tổn thương trong gan, chỉ điểm khối u, xâm lấn mạch máu và di căn ngoài gan. **Kết quả:** 17 bệnh nhân được xác định là kháng TACE, tăng alpha-fetoprotein (AFP) (58,8%) và hình thành nốt mới (52,9%) là đặc điểm kháng TACE hay gặp nhất. Trung vị độ tuổi là 59, 88,2% bệnh nhân là nam giới. 70,6% bệnh nhân có tiền sử nhiễm viêm gan B. 94,1% bệnh nhân có 1-2 khối u, 58,8% có khối u lớn nhất trên 3cm. Trên phân tích hồi quy đa biến, tuổi, tiền sử viêm gan B, số lượng, kích thước khối u và AFP không có liên quan với nguy cơ kháng TACE. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân kháng TACE tại Bệnh viện Bạch Mai là 38,6%. Cần đánh giá thêm các yếu tố liên quan và tiên lượng điều trị trong các nghiên cứu trong tương lai. **Từ khóa:** ung thư biểu mô tế bào gan; kháng nút mạch hóa chất

¹Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Thanh Hóa

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

⁴Trường Đại học Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Linh

Email: linhlinh201093@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2024

Ngày duyệt bài: 27.9.2024

SUMMARY**ASSESSMENT OF TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION REFRACTORINESS IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT BACH MAI HOSPITAL**

Objective: Describe the clinical and subclinical characteristics of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) refractory to chemoembolization (TACE) at Bach Mai Hospital and evaluate some related factors. **Methods:** During the period from January 2022 to December 2023, 44 patients diagnosed with unresectable HCC were treated with TACE and were followed up after treatment. TACE refractoriness criteria are based on the Japanese Society of Gastroenterology (JSH) criteria including intrahepatic lesions, tumor markers, vascular invasion, and extrahepatic spread. **Results:** 17 patients were identified as TACE refractoriness, increased alpha-fetoprotein (AFP) (58.8%) and new intrahepatic lesions (52.9%) were the most common TACE refractoriness characteristics. Median age was 59 years, 88.2% of patients were male. 70.6% of patients had a history of hepatitis B. 94.1% of patients had 1-2 tumors and 58.8% had the largest tumor over 3cm. On multivariate logistic regression analysis, age, history of hepatitis B, tumor number, size, and AFP were not associated with the risk of TACE refractoriness. **Conclusion:** The rate of TACE refractoriness in HCC patients at Bach Mai hospital was 38.6%. Further evaluation of associated factors and prognostic treatment is needed in future studies.

Keywords: hepatocellular carcinoma; transarterial chemoembolization refractoriness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong 6 ung thư phổ biến trên thế giới và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong số các ung thư mới phát hiện [1]. Nghiên cứu HCC BRIDGE toàn cầu (Bridge to Better Outcomes in HCC), một nghiên cứu đoàn hệ theo dõi dọc quy mô lớn đa khu vực bao gồm 18.031 bệnh nhân từ 14 quốc gia, đã chứng minh TACE là phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất cho UTBMTBG ở các giai đoạn từ giai đoạn trung bình đến giai đoạn nặng theo phân loại Barcelona (BCLC) [2]. Nhìn chung, tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân UTBMTBG được điều trị bằng TACE đạt 70,3% sau 1 năm, 51,8% sau 2 năm, 40,4% sau 3 năm và 32,4% sau 5 năm [3]. Tuy nhiên, một số khối u không đáp ứng với điều trị TACE và việc lặp đi lặp lại can thiệp nhiều lần có thể dẫn đến làm suy giảm chức năng gan, bệnh nhân mất cơ hội chuyển sang phương pháp điều trị khác kịp thời. Thuật ngữ "TACE kháng trị/thất bại" được đề cập lần đầu tiên bởi Hiệp hội Gan Nhật Bản nhằm xác định nhóm bệnh nhân cần phải cân nhắc ngừng can thiệp TACE và chuyển sang các phương pháp điều trị thay thế khác như liệu pháp điều trị

đích [4]. Tại Việt Nam, kể từ năm 2002, TACE đã được sử dụng rộng rãi như là phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật BCLC B. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng kháng TACE. Việc xác định các yếu tố nguy cơ và phát triển một mô hình tiên lượng tình trạng kháng TACE là rất quan trọng đối với bệnh nhân UTBMTBG trước khi được điều trị bằng TACE. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan kháng TACE tại bệnh viện Bạch Mai và phân tích một số yếu tố liên quan đến kháng TACE.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nghiên cứu 44 bệnh nhân có chẩn đoán UTBMTBG được điều trị bằng phương pháp TACE và được theo dõi sau điều trị tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2022 đến 12/2023. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân là (1) Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG theo tiêu chuẩn Bộ Y tế 2020 (2) Được phân độ giai đoạn trung gian theo BCLC và (3) Được điều trị bằng phương pháp TACE và được theo dõi sau điều trị. Tiêu chuẩn loại trừ là các bệnh nhân được chỉ định điều trị kết hợp với các phương pháp điều trị UTBMTBG khác hoặc có tiền sử có ung thư tại cơ quan khác kèm theo.

Phương pháp: Thiết kế nghiên cứu là thuần tập hồi cứu. Bệnh nhân ung thư gan đáp ứng tiêu chuẩn của nghiên cứu sẽ được thu thập các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng (công thức máu, sinh hóa máu, chẩn đoán hình ảnh...) và mô bệnh học (nếu có) trước khi điều trị. Bệnh nhân được theo dõi sau TACE 1 tháng định kỳ 3 tháng/lần trong năm đầu tiên, 6 tháng/lần trong các năm tiếp theo. Các thông tin sau điều trị TACE được thu thập bao gồm kết quả về kỹ thuật, kết quả về cận lâm sàng và thay đổi hình ảnh khối u trên phim chụp CLVT/MRI. Bệnh nhân được xác định là kháng TACE khi có một trong các tiêu chuẩn của Hiệp hội Gan Nhật Bản (JSH) năm 2021 [4]:

1) Tiến triển ở gan hai lần liên tiếp trở lên, đáp ứng kém với khối u đích (tổn thương khả thi > 50%), hoặc xuất hiện tổn thương khối u mới ngay cả khi tác nhân hóa trị liệu đã được thay đổi và/ hoặc động mạch khối u đã được xác nhận lại như đã quan sát trên CT/MRI đánh giá đáp ứng sau 1-3 tháng TACE;

2) Các chất chỉ điểm khối u không thấy giảm ngay sau TACE, hoặc chỉ giảm nhẹ và thoáng qua, ngay sau đó là xu hướng tăng.

3) Xâm lấn mạch máu

4) Di căn ngoài gan

Xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập vào máy tính bằng phần mềm excel và được xử lý bằng phần mềm xử lý số liệu SPSS, giá trị $p < 0.05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu cứu có 17 bệnh nhân được chẩn đoán là kháng TACE theo tiêu chuẩn của JSH, chiếm 38,6%. Đặc điểm kháng TACE hay gặp nhất là alpha-fetoprotein (AFP) tăng và hình thành nốt mới, đều chiếm khoảng 50%.

Bảng 1. Đặc điểm kháng TACE của bệnh nhân

| | N | % |
|-------------------------|----|-------|
| Tăng AFP | 10 | 58,8% |
| Di căn ngoài gan | 4 | 23,5% |
| Hình thành nốt mới | 9 | 52,9% |
| Đáp ứng kém khối u đích | 3 | 17,6% |

Trung vị độ tuổi của bệnh nhân là 59 [53-62], trong đó 41,2% bệnh nhân có tuổi trên 60. Có 2 bệnh nhân là nữ chiếm 11,8%. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được thể hiện ở bảng 2, triệu chứng hay gặp nhất của bệnh nhân là ăn kém (64,7%), 28,4% bệnh nhân được phát hiện tình cờ. Phần lớn bệnh nhân bị nhiễm virus viêm gan B (70,6%)

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân kháng TACE

| | N | % |
|---------------------------------|----|------|
| Triệu chứng lúc vào viện | | |
| Đau hạ sườn phải | 3 | 17,6 |
| Vàng da | 1 | 5,9 |
| Gầy sút | 6 | 35,3 |
| Ăn kém | 11 | 64,7 |
| Phát hiện tình cờ | 5 | 29,4 |
| Yếu tố nguy cơ | | |
| Virus viêm gan B | 12 | 70,6 |
| Virus viêm gan C | 2 | 11,8 |
| Uống rượu | 3 | 17,6 |

Về đặc điểm cận lâm sàng (Bảng 3), trung vị giá trị AFP là 277,8 [62,4-812,5] ng/ml, giá trị cao nhất là 21.518 ng/ml. Hầu hết bệnh nhân có từ 1 đến 2 khối u, 58,8% bệnh nhân có khối u kích thước trên 3cm.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

| Cận lâm sàng | | N | % |
|--------------|-------|-------|--------------|
| AFP | | 277,8 | [62,4-812,5] |
| Kích thước u | > 3cm | 10 | 58,8 |
| | ≤ 3cm | 7 | 41,2 |
| Số lượng u | ≥ 3 | 1 | 5,9 |
| | < 3 | 16 | 94,1 |
| Mô bệnh học | Có | 3 | 17,6 |
| | Không | 14 | 82,4 |

Khi phân tích các yếu tố liên quan đến kháng TACE, kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy không có mối tương quan giữa các yếu tố được lựa chọn với nguy cơ kháng TACE của bệnh nhân.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến kháng TACE

| Các yếu tố nguy cơ | OR (95%CI) | Trị số p |
|------------------------|--------------------|----------|
| Tuổi >60 | 0,45 (0,11 – 1,75) | 0,3 |
| Nhiễm HBV | 2,80 (0,71 – 13,0) | 0,2 |
| Số lượng khối u >3 | | |
| 1 khối | - | |
| 2 khối | 1,49 (0,37 – 5,99) | 0,6 |
| 3 khối | 1,58 (0,05 – 55,4) | 0,8 |
| Kích thước khối u >3cm | 1,27 (0,33 – 5,10) | 0,7 |
| AFP > 400 | 1,11 (0,27 – 4,52) | 0,9 |

OR: tỷ suất chênh, 95%CI: khoảng tin cậy 95%, HBV: Virus viêm gan B, AFP: alpha-fetoprotein

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân kháng TACE cũng như phân tích một số yếu tố liên quan đến kháng TACE.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân kháng TACE là 38,6%, kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Trung Quốc trên 323 bệnh nhân UTBMTBG [5]. Nghiên cứu Trung Quốc cũng áp dụng tiêu chuẩn của JSH để chẩn đoán kháng TACE, tỷ lệ được báo cáo là 51,1%. Theo nghiên cứu này, các bệnh nhân kháng TACE có thời gian sống ngắn hơn so với bệnh nhân không kháng, với thời gian sống trung bình là 21 tháng (95%CI: 15,7 – 26,3) so với 34 tháng (95%CI: 27,5 – 40,5). Ngoài ra nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các bệnh nhân có đáp ứng kém với khối u đích (tổn thương khả thi > 50%) có thời gian sống thêm tương đương với các bệnh nhân không kháng TACE và có thể cần nhắc tiếp tục điều trị TACE cho nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên nhóm này chỉ chiếm 17,6% số bệnh nhân kháng TACE trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân thuộc các nhóm còn lại sẽ cần phải cân nhắc thay đổi phương pháp điều trị. Chiến lược điều trị ung thư gan của Barcelona (BCLC) được cập nhật vào năm 2022 đề xuất liệu pháp điều trị đích hoặc liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch cho bệnh nhân UTBMTBG xuất hiện tình trạng kháng TACE [6]. Tại Việt Nam, Nguyễn Công Long và cộng sự đã phối hợp đốt sóng cao tần và TACE để điều trị 42 bệnh nhân UTBMTBG. Kết quả bước đầu cho thấy đây là một kỹ thuật hiệu quả, an toàn với thời gian sống trung bình sau can thiệp là 8,3

năm [7]. Cần có thêm dữ liệu từ các nghiên cứu theo dõi dọc cũng như các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân kháng TACE để đánh giá hiệu quả điều trị cũng như tiên lượng sống thêm ở nhóm bệnh nhân này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố như tuổi, tình trạng nhiễm HBV, số lượng khối u, kích thước khối u và AFP không có mối tương quan với nguy cơ kháng TACE. Số lượng khối u là một trong những yếu tố nguy cơ độc lập của kháng TACE trong nghiên cứu của Li Chen và cộng sự [8]. Sự khác biệt này có thể hầu hết các bệnh nhân tham gia nghiên cứu chúng tôi chỉ có từ 1 đến 2 khối u trong khi số khối u trung bình của nghiên cứu trên là $3,12 \pm 2,62$ khối u. Việc triển khai các nghiên cứu trong tương lai trên bệnh nhân kháng TACE để xác định các yếu tố nguy cơ đóng vai trò quan trọng trong xây dựng mô hình tiên lượng, lập kế hoạch điều trị, từ đó cải thiện thời gian sống cho bệnh nhân UTBMTBG.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kháng nút mạch hóa chất trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian là 38,6%. Cần có thêm dữ liệu từ các nghiên cứu theo dõi dọc và thử nghiệm lâm sàng để xác định các yếu tố nguy cơ cũng như tiên lượng thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG kháng TACE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bosch F.X., Ribes J., Cléries R., et al. (2005). Epidemiology of hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis, 9(2), 191–211, v.
2. Park J.-W., Chen M., Colombo M., et al. (2015). Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. Liver Int Off J Int Assoc Study Liver, 35(9), 2155–2166.
3. Lencioni R., de Baere T., Soulen M.C., et al. (2016). Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A systematic review of efficacy and safety data. Hepatol Baltim Md, 64(1), 106–116.
4. Kudo M., Kawamura Y., Hasegawa K., et al. (2021). Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update. Liver Cancer, 10(3), 181–223.
5. Yang C., Luo Y., Yang H., et al. (2022). Effects of Early TACE Refractoriness on Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Real-World Study. J Hepatocell Carcinoma, 9, 621–631.
6. Reig M., Forner A., Rimola J., et al. (2022). BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol, 76(3), 681–693.
7. Nguyễn Công Long and Nguyễn Nghệ Tĩnh (2022). ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÓNG MÁCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN. Tạp Chí Học Việt Nam, 512(1).
8. Chen L., Yu C.-X., Zhong B.-Y., et al. (2021). Development of TACE Refractoriness Scores in Hepatocellular Carcinoma. Front Mol Biosci, 8.

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG STAPHYLOCOCCUS AUREUS GÂY NHIỄM KHUẨN VẾT THƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2022

Lê Hạ Long Hải^{1,2}, Nguyễn Văn An³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tình hình kháng kháng sinh của các chủng Staphylococcus aureus gây nhiễm khuẩn vết thương tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang nhằm xác định kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng Staphylococcus aureus phân lập từ dịch vết thương của người bệnh tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2022. **Kết quả:** Tổng số 195 tác

nhân gây bệnh phân lập được từ dịch vết thương trong năm 2022, trong đó có 60 (30,8%) là các vi khuẩn Staphylococcus aureus. Kết quả nghiên cứu cho thấy S. aureus kháng cao đối với erythromycin và clindamycin (81,7%), tiếp theo là cefoxitin (80,0%) và tetracycline (71,7%). Ngược lại, một số kháng sinh có tỷ lệ kháng thấp hơn như trimethoprim/sulfamethoxazole (20,0%), gentamicin (16,7%), levofloxacin, ciprofloxacin và moxifloxacin (15,0%), và rifampin (1,7%). Các kháng sinh như tigecycline, vancomycin, teicoplanin, linezolid, quinupristin-dalfopristin và nitrofurantoin cho thấy sự nhạy cảm hoàn toàn với các chủng vi khuẩn S. aureus. Trong số các chủng S. aureus phân lập được có đến 80% là các chủng S. aureus kháng methicillin (MRSA), phân bố chủ yếu ở các khoa ngoại (60,4%) và người bệnh thuộc nhóm tuổi 41 đến 65 (45,0%). **Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh các chủng S. aureus, đặc biệt là MRSA đang ở mức cao

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn An

Email: ank59hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 26.9.2024