

3. **Bellinghausen HW, Gilula LA, Young LV, et al.** (1983) Post-traumatic palmar carpal subluxation. Report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 65(7):998-1006
4. **Viegas SF, Patterson RM, Ward K** (1995) Extrinsic wrist ligaments in the pathomechanics of ulnar translation instability. *J Hand Surg [Am]* 20(2):312-318
5. **Arslan H, Tokmak M** (2002). Isolated ulnar radiocarpal dislocation. *Arch Orthop Trauma Surg* 122(3):179-181
6. **Howard RF, Slawski DP, Gilula LA** (1997) Isolated palmar radiocarpal dislocation and ulnar translocation: a case report and review of the literature. *J Hand Surg [Am]* 22(1):78-82
7. **Dumontier C, Meyer zu Reckendorf G, Sautet A, et al** (2001). Radiocarpal dislocations: classification and proposal for treatment. A review of twenty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am* 83-A(2):212-218
8. **Jebson PJ, Adams BD, Meletiou SD** (2000). Ulnar translocation instability of the carpus after a dorsal radiocarpal dislocation: a case report. *Am J Orthop* 29(6):462-464.

XÁC ĐỊNH ĐẶC ĐIỂM BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ PHÔI NANG TRÊN MẪU CF-DNA CỦA DỊCH MÔI TRƯỜNG NUÔI CẤY VÀ TẾ BÀO LÁ NUÔI

Hồ Giang Nam^{1,2}, Trịnh Thế Sơn², Dương Đình Chinh¹,
Nguyễn Thị Liên Hương³, Nguyễn Thị Hoa³,
Nguyễn Hữu Lê¹, Ngô Văn Nhật Minh², Đặng Tiến Trường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm bất thường nhiễm sắc thể của phôi nang trên mẫu cf-DNA của dịch môi trường nuôi cấy và tế bào lá nuôi ở các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm thực hiện xét nghiệm phân tích di truyền trước chuyển phôi không xâm lấn (NiPGT-A). Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang trên 44 cặp vợ chồng có chỉ định xét nghiệm di truyền tiền làm tổ để sàng lọc lệch bội PGT-A và NiPGT-A tình nguyện tham gia nghiên cứu từ 2020- 2024 tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh- Hà Nội, được nuôi cấy phôi theo quy trình nuôi cấy đơn giọt. **Kết quả:** 98 phôi có kết quả phát hiện lệch bội phù hợp trên mẫu SCM và mẫu TE chiếm 73,1%. Trong đó, 48/98 phôi được phân loại phù hợp mức độ 1, (49,0%); 40/98 phôi được phân loại phù hợp mức độ 2, (40,8%) và 10/98 phôi có kết quả giống nhau hoàn toàn hay phù hợp mức độ 3 (10,2%). Có 36 trường hợp không phù hợp về khả năng phát hiện lệch bội giữa NiPGT-A so với PGT-A, chiếm 26,9%. Có 108/134 phôi có kết quả tương đồng về NST giới tính, chiếm 80,6% và 26 phôi có kết quả không tương đồng, chiếm 19,4%. Trong số các kết quả không tương đồng, có 25 phôi được NiPGT-A báo cáo mang cặp NST giới tính là XX trong khi PGT-A báo cáo cặp NST giới tính là XY, chiếm 18,6% trên tổng số phôi nghiên cứu và chỉ có 1 mẫu được báo cáo ngược lại, kết quả trên NiPGT-A là XY còn kết quả trên PGT-A là XX, chiếm 0,8% tổng số phôi nghiên cứu. **Kết luận:** Tỷ lệ phát hiện lệch bội NST trên mẫu SCM và mẫu TE là 73,1%. Kết quả tương đồng về NST giới tính có

108/134 mẫu, chiếm 80,6%. **Từ khóa:** Nuôi cấy phôi đơn giọt, thụ tinh ống nghiệm, NiPGT-A.

SUMMARY

DETERMINATION OF ABNORMAL CHROMOSOME CHARACTERISTICS OF BLASTOCYTE ON CF-DNA SAMPLES OF CULTURE MEDIA AND TREATMENT CELLS

Objective: To determine the chromosomal abnormalities of blastocysts on cf-DNA samples of culture medium and trophoblast cells in in vitro fertilization cycles performing non-invasive preimplantation genetic testing (NiPGT-A). **Subjects and methods:** A cross-sectional observational study on 44 couples who were indicated for preimplantation genetic testing to screen for aneuploidy PGT-A and NiPGT-A who volunteered to participate in the study from 2020-2024 at Tam Anh General Hospital - Hanoi, and were cultured using a single-drop culture process. **Results:** 98 embryos had concordant aneuploidy detection results on SCM and TE samples, accounting for 73.1%. Of which, 48/98 embryos were classified as concordant level 1 (49.0%); 40/98 embryos were classified as level 2 concordant (40.8%) and 10/98 embryos had completely concordant or level 3 concordant results (10.2%). There were 36 cases of discordance in the ability to detect aneuploidy between NiPGT-A and PGT-A, accounting for 26.9%. There were 108/134 embryos with concordant results for sex chromosomes, accounting for 80.6% and 26 embryos with discordant results, accounting for 19.4%. Among the discordant results, 25 embryos were reported by NiPGT-A to have XX sex chromosomes while PGT-A reported XY sex chromosomes, accounting for 18.6% of the total number of embryos studied and only 1 sample was reported conversely, with the NiPGT-A result being XY and the PGT-A result being XX, accounting for 0.8% of the total number of embryos studied. **Conclusion:** The rate of chromosomal aneuploidy detection in SCM and TE samples was 73.1%. The results of sex

¹Sở Y tế Nghệ An

²Học viện Quân Y

³Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thế Sơn

Email: trinhtheson@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2024

Ngày duyệt bài: 2.12.2024

chromosome concordance were 108/134 samples, accounting for 80.6%. **Keywords:** individual embryo culture, in vitro fertilization, niPGT, noninvasive pre-implantation genetic testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệch bội nhiễm sắc thể (NST) là một dạng bất thường di truyền phổ biến ở phôi người và theo nghiên cứu của Fragouli E và cộng sự (Cs) cho thấy hơn một nửa số phôi được tạo ra từ thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) là phôi lệch bội [1]. Những phôi này liên quan đến tỉ lệ làm tổ thấp, tỉ lệ sảy thai cao và tăng nguy cơ bất thường NST ở trẻ sinh sống. Xét nghiệm di truyền tiền làm tổ để sàng lọc lệch bội NST ở phôi (PGT-A) giúp cải thiện tỷ lệ thành công của IVF, làm gia tăng đáng kể tỷ lệ thai phát triển, tỷ lệ con sinh sống ở nhóm phụ nữ nguy cơ như tuổi mẹ cao, chuyển phôi thất bại nhiều lần hay sảy thai liên tiếp [2]. Tuy nhiên, quy trình sinh thiết phôi vẫn được coi là kỹ thuật xâm lấn có thể gây ảnh hưởng khả năng làm tổ của phôi. Để khắc phục những nhược điểm của PGT-A, sàng lọc di truyền trước chuyển phôi không xâm lấn (Noninvasive PGT-A/niPGT-A) được ưu tiên nghiên cứu trong thời gian trở lại đây với quy trình thu mẫu dịch môi trường nuôi cấy SCM là kỹ thuật hoàn toàn không can thiệp vào phôi. Tuy nhiên, yếu điểm lớn nhất hiện nay của niPGT-A là chưa có quy trình chuẩn hóa. Sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu, thể tích môi trường thu nhận, giai đoạn phát triển của phôi dẫn đến sự khác nhau về nồng độ cf-DNA và kết quả phân tích di truyền. Nghiên cứu này tổng hợp kết quả xác định đặc điểm bất thường nhiễm sắc thể của phôi nang trên mẫu cf-DNA của dịch môi trường nuôi cấy ở các chu kỳ thực hiện niPGT-A sẽ làm sáng tỏ một phần vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm

Đối tượng: 44 cặp vợ chồng đủ tiêu chuẩn thực hiện quy trình IVF/ICSI, có chỉ định PGT-A, niPGT-A. Có tổng số 196 phôi nang trong nghiên cứu, trong đó 149 phôi được chọn lựa ngẫu nhiên để khuếch đại DNA, sau khuếch đại, chỉ có 134 phôi nang tiếp tục được chuẩn bị thư viện thực hiện phân tích di truyền.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ 2020-2024 tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành theo phương pháp nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3. Các kỹ thuật thực hiện. Hoàn thiện hồ sơ bệnh án, kích thích buồng trứng có kiểm

soát bằng phác đồ GnRH/Antagonist, Chọc hút noãn; Tìm phức hợp noãn-nang, ủ noãn, loại bỏ tế bào nang bằng men hyaluronidase; Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, theo dõi thụ tinh.

Trong nghiên cứu, để đảm bảo loại bỏ tối đa DNA có nguồn gốc từ mẹ, các phôi được đánh giá sạch ở giai đoạn loại bỏ tế bào nang; sau ICSI, kỹ thuật nuôi nhóm được thực hiện theo quy trình tiêu chuẩn; ở giai đoạn phôi phân cắt, tiến hành kỹ thuật hỗ trợ thoát màng, kiểm tra và loại bỏ tế bào hạt còn lại, rửa phôi bằng môi trường nuôi cấy; sau đó nuôi đơn phôi trong 20 μ L; phôi phát triển giai đoạn phôi nang, tiến hành đánh giá, thu 15 μ L môi trường nuôi cấy phôi phục vụ phân tích niPGT-A.

Mẫu SCM và mẫu sinh thiết TE được thu thập vào giai đoạn nuôi cấy phôi ngày 5 trong chu kỳ IVF. Mẫu sinh thiết TE được phân tích theo quy trình PGT-A thường quy, trong khi mẫu SCM áp dụng quy trình niPGT-A đã được tối ưu.

2.4. Xử lý dữ liệu. Dữ liệu được thu thập và quản lý bằng phần mềm SPSS 26.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Mã số chấp thuận là: 01/2022/CNChT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Độ phù hợp kết quả xác định lệch bội giữa niPGT-A, PGT-A

Kết quả phân loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không phù hợp (0)	36	26,90
Phù hợp	Mức độ 1 (1)	48
	Mức độ 2 (2)	40
	Mức độ 3 (3)	10
Tổng số	134	100

***Chú thích:** (0): Kết quả khác nhau giữa hai phương pháp (dương tính và âm tính); (1): Kết quả dương tính ở cả hai phương pháp nhưng khác nhau về các NST và loại bất thường được báo cáo; (2): Kết quả dương tính ở cả hai phương pháp, một vài bất thường lệch bội được báo cáo tương đồng với nhau; (3): Kết quả giống nhau hoàn toàn ở cả hai phương pháp.

Kết quả phân tích của niPGT-A và PGT-A trên 134 phôi, có 98 phôi có kết quả phát hiện lệch bội phù hợp trên mẫu SCM và mẫu TE (kết luận của niPGT-A và PGT-A đều là dương tính hoặc âm tính), chiếm 73,10%. Có 36 trường hợp không phù hợp về khả năng phát hiện lệch bội giữa niPGT-A so với PGT-A, chiếm 26,90%.

Bảng 2. Sự tương đồng của từng NST 13, 18, 21 khi so sánh niPGT-A với PGT-A sử dụng TE

Phân loại kết quả	NST 13 (n, tỷ lệ)	NST 18 (n, tỷ lệ)	NST 21 (n, tỷ lệ)
Tương đồng	96 (71,60%)	107 (79,90%)	94 (70,10%)
Không tương đồng	38 (28,40%)	27 (20,10%)	40 (29,90%)
Tổng số	134 (100%)		

Tỷ lệ tương đồng kết quả NiPGT-A và PGT-A của NST 18 chiếm cao nhất với 79,90%, tiếp đến là NST 13 (71,60%) và NST 21 (70,10%).

Bảng 3. Độ tương đồng về kết quả xác định NST giới tính giữa NiPGT-A và PGT-A

Phân loại kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tương đồng (v)	108	80,60
Không tương đồng (x)	26	19,40
Tổng số	134	100

***Chú thích:** (v): Cả hai phương pháp đều báo cáo phát hiện hoặc không phát hiện NST Y;(x): Hai phương pháp có báo cáo xác định NST giới tính khác nhau.

Bảng 4. Tổng hợp số lượng phôi phân loại theo đánh giá kết quả xác định lệch bội và xác định giới tính giữa NiPGT-A và PGT-A

Phân loại kết quả		Kết quả xác định lệch bội		Tổng số
		Không phù hợp (n, tỷ lệ %)	Phù hợp (n, tỷ lệ %)	
Kết quả xác định giới tính	Không tương đồng	10 (27,80%)	16 (16,30%)	26
	Tương đồng	26 (72,20%)	82 (83,70%)	108
Tổng số		36	98	134

Kết hợp với kết quả đánh giá khả năng phát hiện lệch bội, trong số các mẫu có kết quả lệch bội không phù hợp giữa mẫu SCM và mẫu TE, có 26/36 phôi tương đồng về NST giới tính (72,20%) và 10/36 phôi không tương đồng về NST giới tính (27,80%). Trong khi đó, với các mẫu có kết quả lệch bội phù hợp, tỷ lệ phôi tương đồng về NST giới tính chiếm 83,70% và tỷ lệ phôi không tương đồng về NST giới tính chiếm 16,30%.

IV. BÀN LUẬN

Độ tương đồng của hai mẫu xét nghiệm vẫn phụ thuộc vào phương pháp khuếch đại, cách phiên giải kết quả, cách đọc ngưỡng khám, tỷ lệ tương đồng dao động từ 15 tới 100%. Nghiên cứu của Ho (2018) tiến hành trên phôi thoái hóa thì thấy tỷ lệ tương đồng một phần là 15% [3]. Nghiên cứu của Vera (2018) lấy dịch nuôi từ ngày 3 lên ngày 5 hoặc 6 thấy tỷ lệ tương đồng

một phần là 54,9% [4]. Nghiên cứu của Yeung (2019) với thiết kế gần tương tự nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng một phần là 62,1% (72/116 mẫu) [5]. Nghiên cứu của Hoàng Văn Ái (2022) có tỷ lệ tương đồng một phần 74,07%, tương đương với nghiên cứu của Rubio (2020) [6]. Khi khảo sát tương đồng của các từng cặp NST thấy NST số 1 có tỷ lệ tương đồng là thấp nhất 74%, độ tương đồng của các cặp NST NST số 13 là 77,78%, NST số 18 là 88,89%, NST số 21 là 81,48%, NST giới tính là 85,19%. Nghiên cứu của Yeung (2019) có tỷ lệ tương đồng NST giới tính là 82,4% [5]. Khảo sát tương đồng hoàn toàn về kiểu nhân của tác giả Vera (2018) là 5,9%, của Yeung (2019) là 37,5% [4],[5]. Nghiên cứu của Hoàng Văn Ái (2022) là 55% [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 98 phôi có kết quả phát hiện lệch bội phù hợp trên mẫu SCM và mẫu TE (kết luận của NiPGT-A và PGT-A đều là dương tính hoặc âm tính), chiếm 73,1%. Trong đó, 48/98 phôi được phân loại phù hợp mức độ 1, (49,0%); 40/98 phôi được phân loại phù hợp mức độ 2, (40,8%) và 10/98 phôi có kết quả giống nhau hoàn toàn hay phù hợp mức độ 3 (10,2%). Có 36 trường hợp không phù hợp về khả năng phát hiện lệch bội giữa NiPGT-A so với PGT-A, chiếm 26,9%. Có 108/134 phôi có kết quả tương đồng về NST giới tính, chiếm 80,6% và 26 phôi có kết quả không tương đồng, chiếm 19,4%. Trong số các kết quả không tương đồng, có 25 phôi được NiPGT-A báo cáo mang cặp NST giới tính là XX trong khi PGT-A báo cáo cặp NST giới tính là XY, chiếm 18,6% trên tổng số phôi nghiên cứu và chỉ có 1 mẫu được báo cáo ngược lại, kết quả trên NiPGT-A là XY còn kết quả trên PGT-A là XX, chiếm 0,8% tổng số phôi nghiên cứu. Kết hợp với kết quả đánh giá khả năng phát hiện lệch bội, trong số các mẫu có kết quả lệch bội không phù hợp giữa mẫu SCM và mẫu TE, có 26/36 phôi tương đồng về NST giới tính (72,2%) và 10/36 phôi không tương đồng về NST giới tính (27,8%). Trong khi đó, với các mẫu có kết quả lệch bội phù hợp, tỷ lệ phôi tương đồng về NST giới tính chiếm 83,7% và tỷ lệ phôi không tương đồng về NST giới tính chiếm 16,3%. Có nhiều yếu tố dẫn đến những sai sót này như lỗi khuếch đại, lỗi giải trình tự hay nhiễm các nguồn vật liệu di truyền khác trong quá trình thao tác, ...Tuy nhiên, trong số 26 mẫu không tương đồng về giới tính, có tới 25 mẫu có kết quả NiPGT-A là XX trong khi kết quả PGT-A là XY. Điều này cho thấy nguy cơ nhiễm vật liệu di truyền từ mẹ ảnh hưởng rất lớn tới kết quả phân tích của NiPGT-A. Các nghiên cứu sau này cần tập trung vào quy trình nuôi cấy

và thu mẫu SCM để hạn chế tối đa nguy cơ này.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tương đồng của các NST thường gặp bệnh lý (13, 18, 21) khi so sánh NiPGT-A với PGT-A sử dụng TE đều trên 70%. Tỷ lệ tương đồng kết quả NiPGT-A và PGT-A của NST 18 chiếm cao nhất với 79,90%, tiếp đến là NST 13 (71,60%) và NST 21 (70,10%).

Tỷ lệ kết quả phù hợp giữa NiPGT-A và PGT-A thu được ở thử nghiệm này tương tự với một số báo cáo trước đây [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phát hiện lệch bội NST trên mẫu SCM và mẫu TE là 73,1%. Kết quả tương đồng về NST giới tính có 108/134 mẫu, chiếm 80,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fragouli E., Lenzi M., Ross R. và Cs. (2008).** Comprehensive molecular cytogenetic analysis of the human blastocyst stage. *Human Reproduction*, 23(11), 2596–2608.
2. **Hou W., Xu Y., Li R. và Cs. (2019).** Role of aneuploidy screening in preimplantation genetic testing for monogenic diseases in young women.

Fertility and Sterility, 111(5), 928–935.

3. **Ho J.R., Arrach N., Rhodes-Long K. và Cs. (2018).** Pushing the limits of detection: investigation of cell-free DNA for aneuploidy screening in embryos. *Fertility and Sterility*, 110(3), 467–475.e2.
4. **Vera-Rodriguez M., Diez-Juan A., Jimenez-Almazan J. và Cs. (2018).** Origin and composition of cell-free DNA in spent medium from human embryo culture during preimplantation development. *Human Reproduction*, 33(4), 745–756.
5. **Yeung Q.S.Y., Zhang Y.X., Chung J.P.W. và Cs. (2019).** A prospective study of non-invasive preimplantation genetic testing for aneuploidies (NiPGT-A) using next-generation sequencing (NGS) on spent culture media (SCM). *J Assist Reprod Genet*, 36(8), 1609–1621.
6. **Hoàng Văn Ái (2022)** “Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái phôi và hiệu quả của xét nghiệm di truyền tiền làm tổ không xâm lấn bằng kỹ thuật giải trình tự gene thế hệ mới”. Luận văn bác sĩ nội trú, Học viện Quân Y, năm 2022.
7. **Huang L., Bogale B., Tang Y. và Cs. (2019).** Noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy in spent medium may be more reliable than trophectoderm biopsy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116(28), 14105–14112.

SO SÁNH CHẤT LƯỢNG HỒI TỈNH GIỮA DUY TRÌ MÊ BẰNG TCI- PROPOFOL VỚI SEVOFLURANE CHO PHẪU THUẬT CẮT TUYẾN CẬN GIÁP Ở BỆNH NHÂN CHẠY THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Thành Trung¹, Phạm Quang Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh chất lượng hồi tỉnh giữa duy trì mê bằng TCI- Propofol với Sevoflurane cho phẫu thuật cắt tuyến cận giáp ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. 60 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm S (Sevoflurane, n=30) và nhóm P (TCI- Propofol, n=30). **Kết quả:** kết quả cho thấy chất lượng hồi tỉnh giữa nhóm S và nhóm P là tương đương nhau, chất lượng rất tốt, tốt, trung bình lần lượt là 76,7%; 16,7%; 6,6%, so với 80%; 3,3%; 16,7% ($p > 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân có tụt huyết áp tâm thu ở nhóm P cao hơn nhóm S: 46,7% so với 20% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số bệnh nhân phải sử dụng Ephedrin giữa nhóm S (10%) so với nhóm P (20%) khác biệt không có ý

nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm S (30%) nhiều hơn nhóm P (10%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy Propofol hoặc Sevoflurane có thể được sử dụng an toàn ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ được phẫu thuật cắt tuyến cận giáp và không cho thấy lợi ích vượt trội giữa hai thuốc mê về mặt lâm sàng.

Từ khóa: TCI Propofol, Sevoflurane, chất lượng hồi tỉnh QoR-15, phẫu thuật Cường cận giáp thứ phát.

SUMMARY

COMPARISON OF RECOVERY QUALITY BETWEEN MAINTENANCE OF ANESTHESIA WITH TCI-PROPOFOL AND SEVOFLURANE FOR PARATHYROIDECTOMY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Objective: To compare the recovery quality between TCI-Propofol and Sevoflurane anesthesia maintenance for parathyroidectomy in patients undergoing periodic hemodialysis. **Methods:** A prospective, randomized, controlled clinical trial. Sixty patients were randomly divided into two groups: Group S (Sevoflurane, n=30) and Group P (TCI-Propofol, n=30). **Results:** The results showed that the recovery quality between Group S and Group P

¹Bệnh viện Nội Tiết Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Trung

Email: bstrunghb@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2024

Ngày duyệt bài: 10.12.2024