

- Journal of Health Sciences, vol. 11, issue 2: pp. 7, 2017.
- Nguyễn Hồng Thúy, P Keeratiyutawong, W Deoisres (2016)**, Các yếu tố dự báo hành vi ăn uống của người bệnh đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đại học Cần Thơ, Việt Nam, Tạp chí Điều dưỡng và Chăm sóc sức khỏe, vol. 34, issue 2: pp. 96-104.
 - Putra K. W. R (2015)**, Factors influencing eating behaviors among type 2 diabetes mellitus patients in sidoarjo sub-district, east java, Indonesia, M. S. thesis, Faculty of Nursing, Burapha University, Thailand.
 - AA Ayele, YK Emiru, SA Tiruneh et al (2018)**, Level of adherence to dietary recommendations and barriers among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in an Ethiopian hospital. Clin Diabetes Endocrinol 2018;4:21.
 - S Ghimire (2017)**, Barriers to diet and exercise among nepalese type 2 diabetic patients. Int Sch Res Notices :1273084.
 - TR Marcy, ML Britton, D Harrison (2011)**, Identification of barriers to appropriate dietary behavior in low-income patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Ther 2011;2:9-19.
 - P Om, A Deenan, N Pathumarak (2013)**, Factors influencing eating behavior of people with type 2 diabetes in Bhutan. International Journal of Science Technology and Humanities 2013;11:129-138.
 - CY Han, CGB Chan, SL Lim, et al. (2020)** Diabetes-related nutrition knowledge and dietary adherence in patients with Type 2 diabetes mellitus: A mixed-methods exploratory study. Proceedings of Singapore Healthcare 2020;29:81-90.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ THU TINH TRÙNG Ở BỆNH NHÂN VÔ SINH KHÔNG DO TẮC CÓ VI MẤT ĐOẠN GEN AZF

Phạm Đức Minh¹, Trịnh Thế Sơn¹, Đoàn Thị Hằng¹, Hoàng Văn Ái¹, Nguyễn Ngọc Nhất¹, Đặng Đức Trịnh¹, Lê Thị Thu Hiền², Đinh Hữu Việt².

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm chung ở nam giới vô tinh có mất đoạn AZF, đánh giá tỷ lệ thu tinh trùng ở nam giới vô tinh có mất đoạn AZF. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu được tiến hành trên 26 nam giới có vi mất đoạn AZF trên các bệnh nhân vô tinh không do tắc tại bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 32,5±5,03 tuổi. Trẻ nhất là 26 tuổi, nhiều nhất là 56 tuổi. Thời gian vô sinh trung bình của nhóm nghiên cứu 3,32±1,34, ngắn nhất là 1 năm và dài nhất là 5 năm. Đối với các trường hợp vi mất đoạn gen AZF, tỷ lệ thu được tinh trùng ở vi mất đoạn gen AZFa, AZFb, AZFc lần lượt là 0%, 54,55% và 42,86%. **Kết luận:** Nghiên cứu này củng cố thêm sự ưu việt của phương pháp micro TESE trên nhóm bệnh nhân vô tinh không do tắc cũng như nêu lên tỷ lệ thu tinh trùng trên từng nhóm vi mất đoạn gen AZF.

Từ khóa: AZF, AZFa, AZFb, AZFc, AZFd, vi đứt đoạn, vô tinh không do tắc

SUMMARY

EVALUATION OF SPERM RETRIEVAL RATE IN NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA PATIENTS WITH AZF DELETIONS

Objectives: To investigate the general

characteristics of azoospermia patients with AZF deletions, to evaluate the rate of sperm retrieval in infertile men with AZF deletion. **Subjects and methods:** A retrospective study was conducted on 26 men with AZF deletions in nonobstructive azoospermia patients at the Andrology and Fertility Hospital of Hanoi from December 2016 to December 2021. **Results:** The mean age of the study patients was 32.5±5.03 years old. The youngest is 26 years old, the oldest is 56 years old. The mean time of infertility of the study group was 3.32±1.34, the shortest period of time was 1 year and the longest was 5 years. For cases of AZF deletions, the rate of sperm retrieval in AZFa, AZFb, AZFc deletion was 0%, 54.55% and 42.86%, respectively. **Conclusion:** This study reinforces the superiority of the micro TESE technique in the group of patients with non-obstructive azoospermia as well as shows the rate of sperm retrieval in each group of AZF deletions.

Keywords: AZF, AZFa, AZFb, AZFc, AZFd, microdeletion, nonobstructive azoospermia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh ảnh hưởng đến khoảng 7,7% tỷ lệ các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản (15-49) trên toàn quốc. Trên thế giới, tỷ lệ vô sinh trung bình từ 6% - 12%. Theo thống kê tại Việt Nam, trong các nguyên nhân vô sinh thì nguyên nhân vô sinh do nam giới chiếm 40%, nguyên nhân do nữ giới 40%, 10% do cả hai người và 10% chưa tìm được nguyên nhân [1].

Nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới rất đa dạng, có thể do số lượng tinh trùng ít, bất thường về mặt hình thái, chức năng, độ di động, mắc các bệnh lý nhiễm khuẩn, bất thường về

¹Học viện Quân y

²BV Nam học và Hiếm muộn HN

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đức Minh

Email: drminhpham@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2/5/2022

Ngày phản biện khoa học: 26/5/2022

Ngày duyệt bài: 11/6/2022

mặt di truyền, không có tinh trùng trong tinh dịch (azoospermia),... Nam giới không có tinh trùng trong tinh dịch chiếm từ 5-13,8% trong các trường hợp vô sinh do nam giới [2]. Ngoài ra, vô tinh cũng có thể chia thành 2 loại là vô tinh do tắc (obstructive azoospermia) và vô tinh không do tắc (non-obstructive azoospermia) trong đó vô tinh không do tắc xuất hiện khoảng 10% ở bệnh nhân vô sinh nam và chiếm khoảng 60% bệnh nhân vô tinh [3]. Gần đây, nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới về mặt di truyền là lĩnh vực đang thu hút được sự chú ý của nhiều nhà khoa học, đặc biệt ở những bệnh nhân vô tinh không do tắc, có thể kể đến các nguyên nhân như đột biến vi mất đoạn gen AZF, bất thường nhiễm sắc thể thường và nhiễm sắc thể giới tính,...

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng một hoặc nhiều gen nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể Y có khả năng tham gia vào quá trình phức tạp của quá trình sinh tinh. Các gen hoặc họ gen này nằm ở vùng Yq11 và được xác định là yếu tố azoospermia (Azoospermia Factor - AZF). Vùng AZF có thể được chia thành bốn phân vùng gọi là AZFa (gần), AZFb (giữa), AZFc (xa) và AZFd (giữa AZFb và AZFc). Vùng AZF không thể phát hiện được trên nhiễm sắc thể đồ, và do đó phải được xác định thông qua các kỹ thuật sinh học phân tử. Hiện tại, có thể chẩn đoán chính xác một bất thường nhiễm sắc thể hoặc một vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể Y, có liên quan đến suy giảm khả năng sinh tinh. Những vi mất đoạn này có liên quan đến sự giảm số lượng tinh trùng (thiếu tinh - oligozoospermia) hoặc hoàn toàn không có tinh trùng (vô tinh - azoospermia).

Hiện nay, kỹ thuật vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn (microdissection testicular sperm extraction- microTESE) là kỹ thuật thu tinh trùng tốt nhất ở những bệnh nhân vô tinh không do tắc [4]. Với kỹ thuật này, cơ hội tìm thấy tinh trùng cao hơn gấp 1,5 lần so với phương pháp TESE truyền thống (conventional-TESE), nhu mô tinh hoàn lấy ra ít hơn và ít tổn thương tinh hoàn hơn [5]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đặc điểm chung và đánh giá tỷ lệ thu tinh trùng ở bệnh nhân vô sinh không do tắc có vi mất đoạn gen AZF" với 2 mục tiêu:

- Khảo sát đặc điểm chung ở nam giới vô tinh có mất đoạn AZF

- Đánh giá tỷ lệ thu tinh trùng ở nam giới vô tinh có mất đoạn AZF

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu hồi

cứu được tiến hành trên 26 nam giới có vi mất đoạn AZF trên các bệnh nhân vô tinh không do tắc tại bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 6 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nam giới vô sinh theo tiêu chuẩn của WHO
- Vi mất đoạn AZF trên xét nghiệm di truyền

Tiêu chuẩn loại trừ

- Nam giới vô tinh do tắc

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu

Những biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm tinh dịch đồ: vô tinh

Quy trình làm xét nghiệm tinh dịch đồ và quy trình xác định vô tinh: Tinh dịch đồ được tiến hành theo hướng dẫn về xử lý tinh dịch và xét nghiệm tinh trùng của tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 2010. Kết quả tinh dịch đồ được đánh giá trên các chỉ số đại thể và vi thể: màu sắc, mùi, thể tích, mật độ tinh trùng, số lượng tinh trùng, tỷ lệ di động tiến tới, tỷ lệ di động tại chỗ, tỷ lệ bất động, các bất thường hình thái, tỷ lệ tinh trùng sống.

Quá trình xét nghiệm nếu phát hiện không có tinh trùng trong tinh dịch trên tiêu bản ướt, sẽ tiến hành ly tâm 3000g trong vòng 15 phút, lấy cặn lắng khảo sát để tìm tinh trùng, nếu không phát hiện tinh trùng trong 2 lần tinh dịch đồ cách nhau tối thiểu 2 tuần, bệnh nhân được kết luận là azoospermia.

Quy trình phân tích vi mất đoạn AZF

Thu thập 2ml mẫu máu ngoại vi, chống đông, các điểm đánh dấu vị trí được gắn thẻ trình tự cụ thể (STS) nhiễm sắc thể Y được sử dụng để phát hiện các vi thể nhiễm sắc thể Y. Chúng tôi phân tích các STS bao gồm: sY14 (gen SRY làm kiểm soát nội bộ); vùng AZFa gồm: sY84, sY86, USP9Y, DBY; vùng AZFb gồm: sY127, sY134 và vùng mở rộng sY105, sY121, sY1192; vùng AZFc gồm: sY254, sY255 và vùng mở rộng sY160, sY1191, sY1291, BPY2; vùng AZFd gồm: sY152, sY153.

2.3. Thời gian địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Nghiên cứu được thu thập từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 6 năm 2021

Địa điểm: Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm nhóm tuổi và thời gian vô sinh ở bệnh nhân vô tinh không do tắc có vi mất đoạn gen AZF

Đặc điểm	X ± SD
Tuổi bệnh nhân (năm)	32,5 ± 5,03 (26-56)
Thời gian vô sinh (năm)	3,32 ± 1,34 (1-5)

Tuổi của đối tượng nghiên cứu: Kết quả bảng 1 cho thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $32,5 \pm 5,03$. Tuổi trung bình của các bệnh nhân tương đối trẻ, nằm trong độ tuổi sinh sản. Trẻ nhất là 26 tuổi, nhiều nhất là 56 tuổi. Nghiên cứu của Kimura M. và cs (2003) chỉ ra rằng cấu trúc tinh hoàn biến đổi theo tuổi, cụ thể là số lượng tất cả các loại tế bào biểu mô ống sinh tinh giảm theo tuổi [6]. Trịnh Thế Sơn (2011) nghiên cứu trên 467 bệnh nhân vô tinh, tuổi trung bình của các bệnh nhân là $34,25 \pm 5,8$, trong đó ở nhóm vô tinh không do tắc có tuổi trung bình là $34,00 \pm 5,75$ [7]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu trước đây của các tác giả khác có thể do ngày nay các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản không còn mới với người bệnh như những năm trước. Đến nay, người bệnh đã biết đến nhiều hơn và được tiếp cận nhiều hơn với các dịch vụ hỗ trợ sinh sản. Ngoài ra khi so sánh với các nghiên cứu ở nước ngoài những năm trước còn phải kể đến xu thế kết hôn muộn ở nước ngoài so với ở Việt Nam. Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Hồ Sỹ Hùng (2013), nghiên cứu trên 249 bệnh nhân vô tinh, tuổi trung bình là $32,37 \pm 5,6$, trong đó ở nhóm vô tinh không do tắc là $32,28 \pm 5,7$ và thấy nhóm trên 40 tuổi, dưới 25 tuổi chiếm tỷ lệ ít nhất.

Bảng 2. Đặc điểm tỷ lệ thu tinh trùng ở nhóm bệnh nhân vô tinh không do tắc có vi mất đoạn gen AZF

Vi mất đoạn	mTESE có TT	mTESE không có TT
AZFa (n=1)	0	1
AZFb (n=11)	6	5
AZFc (n= 14)	6	8
AZFd (n=0)	0	0
Tổng (n=26)	46,15% (12/26)	53,85% (14/26)

Hiện nay trên thế giới micro TESE là phương pháp thu tinh trùng hiệu quả từ tinh hoàn được tiến hành phổ biến cho các bệnh nhân vô tinh không do tắc. Theo các tác giả, đây là một phương pháp an toàn, khối lượng mô tinh hoàn lấy đi ít do đó ít ảnh hưởng đến chức năng của tinh hoàn sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở những bệnh nhân vô tinh không do tắc có vi mất đoạn gen AZF các loại, có 12/26 bệnh nhân thu được tinh trùng (46,15%). Theo Schlegel N.P. (1999), micro TESE mang lại khả năng thu tinh trùng từ tinh hoàn cao do dưới kính hiển vi phẫu có thể lựa chọn các ống sinh tinh có khả năng có chứa tinh trùng. Bên cạnh

đó, micro TESE giúp làm giảm sự thương tổn cũng như giảm thiểu sự ảnh hưởng đến chức năng tinh hoàn do làm giảm tối đa thể tích mô tinh hoàn bị lấy đi, có khả năng tránh chảy máu. Khả năng thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE đạt 63%, phụ thuộc vào kỹ thuật tiến hành và kỹ thuật của Labo [8]. So sánh tỷ lệ thu được tinh trùng ở nghiên cứu này với một số nghiên cứu khác thì tỷ lệ thu được tinh trùng trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp hơn. Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn chọn bệnh nhân, cỡ mẫu nghiên cứu ngoài ra còn phụ thuộc cơ sở phẫu thuật và kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Hơn nữa đây là một kỹ thuật mới được áp dụng tại Việt Nam, còn khi so sánh với phương pháp TESE thì phương pháp mTESE hiệu quả hơn hẳn.

Đối với các trường hợp vi mất đoạn gen AZF, tỷ lệ thu được tinh trùng ở vi mất đoạn gen AZFa, AZFb, AZFc lần lượt là 0%, 54,55% và 42,86%. Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa các loại bất thường gen AZF với khả năng thu tinh trùng của micro TESE trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của một số tác giả khác, trừ trường hợp vi mất đoạn gen AZFb. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ thu được tinh trùng cao ở những bệnh nhân có bất thường gen AZFc. Bất thường gen AZFa và gen AZFb không thu được tinh trùng hoặc cho tỷ lệ thu được tinh trùng rất thấp. Bernie A.M. và cs (2013) cho thấy đứt đoạn gen AZFc có tiên lượng tốt hơn đứt đoạn gen AZFa hoặc gen AZFb và đứt đoạn gen AZFc có tiên lượng tốt hơn đứt đoạn gen AZFa, gen AZFb trong vấn đề tiên lượng mức độ nặng của vô tinh hoặc tình trạng thu được tinh trùng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này củng cố thêm sự ưu việt của phương pháp micro TESE trên nhóm bệnh nhân vô tinh không do tắc cũng như nêu lên tỷ lệ thu tinh trùng trên từng nhóm vi mất đoạn gen AZF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **N. T. N. P. Trần Thị Phương Mai**, Hiếm muộn-Vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. NXB Y học, 2002.
2. **D. S. Irvine**, "Epidemiology and aetiology of male infertility," Hum. Reprod., vol. 13, no. suppl 1, pp. 33-44, Apr. 1998, doi: 10.1093/humrep/13.suppl_1.33.
3. **M. Wosnitzer, M. Goldstein, and M. P. Hardy**, "Review of Azoospermia," Spermatogenesis, vol. 4, no. 1, p. e28218, Jan. 2014, doi: 10.4161/spmg.28218.
4. **R. Flannigan, P. V. Bach, and P. N. Schlegel**, "Microdissection testicular sperm extraction," Transl. Androl. Urol., vol. 6, no. 4, pp. 745-752,

- Aug. 2017, doi: 10.21037/tau.2017.07.07.
5. **S. Esteves, R. Miyaoka, J. Orosz, and A. Agarwal**, "An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males," *Clinics*, vol. 68, no. S1, pp. 99–110, Mar. 2013, doi: 10.6061/clinics/2013 (Sup01)11.
 6. **M. Kimura et al.**, "Balance of Apoptosis and Proliferation of Germ Cells Related to Spermatogenesis in Aged Men," *J. Androl.*, vol. 24, no. 2, pp. 185–191, 2003, doi: 10.1002/j.1939-4640.2003.tb02661.x.
 7. **Trịnh Thế Sơn**, "Nghiên cứu đặc điểm hình thái ống sinh tinh của bệnh nhân không có tinh trùng trong tinh dịch, đánh giá hiệu quả một số phương pháp hỗ trợ sinh sản." Học viện Quân y, 2011.
 8. **P. N. Schlegel**, "Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision," *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 14, no. 1, pp. 131–135, Jan. 1999, doi: 10.1093/humrep/14.1.131.

KHẢO SÁT SỨC CĂNG DỌC TOÀN BỘ THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM 2D Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ AC-TH

Nguyễn Thị Thu Hằng¹, Nguyễn Thế Anh¹,
Đinh Thị Thu Hương², Lê Thị Lan Hương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Sử dụng siêu âm đánh dấu mô cơ tim 2D, khảo sát sức căng dọc toàn bộ thất trái ở bệnh nhân ung thư vú điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ AC-TH. **Đối tượng và phương pháp:** Các bệnh nhân ung thư vú điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ AC-TH được siêu âm tim theo dõi 3 trong quá trình điều trị hóa chất. Với sáu lần siêu âm tim, chỉ số sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV GLS) được khảo sát và tìm hiểu mối liên quan với độc tính lên tim của hóa chất điều trị. **Kết quả:** Có 33 người bệnh thuộc nhóm nghiên cứu với tuổi trung bình là 45,6 ± 8,7; 100% là nữ trong đó 84,8% không có yếu tố nguy cơ tim mạch. Kết quả cho thấy LV GLS trung bình của 6 thời điểm theo dõi là -16,96% ± 2,95, giảm ở các thời điểm theo dõi, giảm rõ nhất ở thời điểm T2. Giá trị trung bình của LV GLS ở nhóm có độc tính tim là -16,09% ± 3,24. Có mối liên quan giữa LV GLS và độc tính cơ tim do hóa chất điều trị, và LV GLS là yếu tố dự báo độc tính cơ tim với điểm cut-off là -16,05% (95% CI: 0,570 – 0,769). **Kết luận:** Sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV GLS) giảm trong quá trình điều trị hóa chất phác đồ AC-TH của bệnh nhân ung thư vú và là yếu tố tiên lượng xuất hiện độc tính cơ tim ở các bệnh nhân này.

Từ khóa: Sức căng dọc toàn bộ thất trái, siêu âm đánh dấu mô cơ tim 2D, độc tính cơ tim.

SUMMARY

GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN ASSESSMENT BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN BREAST CANCER PATIENTS TREATED AC-TH REGIMEN

Purpose: Use of 2D speckle tracking

echocardiography, studying left ventricular global longitudinal strain in breast cancer patients treated AC-TH regimen. **Subjects and methods:** Follow-up observation containing six times 2D speckle tracking echocardiography performances had been done through the AC-TH regimen treatment. The left ventricular global longitudinal strain (LV GLS) was selected and assessed at those times. The relationship between LV GLS and chemotherapy-induced cardiotoxicity was also investigated. **Results:** 33 patients involving the research, in which the age median was 45,6 ± 8,7, 100% female, 84,8% patients having no cardiovascular risk. LV GLS median was -16,96% ± 2,95, and -16,09% ± 3,24 in cardiotoxicity group. It has gradually decreased at the following follow-up times, lowest at T2. There was a relationship between LV GLS and chemotherapy-induced cardiotoxicity with cut-off at -16,05% (95% CI: 0,570 – 0,769). **Conclusion:** LV GLS decreased at the following follow-up times in breast cancer patients treated AC-TH regimen and it is a predictor of chemotherapy-induced cardiotoxicity in those patients.

Keywords: Left ventricular global longitudinal strain, 2D speckle tracking echocardiography, cardiotoxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Độc tính tim do Anthracyclines gây ra đã được biết từ lâu và Trastuzumab làm tăng mức độ độc tính tim khi điều trị cùng Anthracyclines, biểu hiện bằng các rối loạn chức năng thất trái từ sớm và rất âm thầm [1], [2]. Rối loạn chức năng thất trái cần được phát hiện và can thiệp sớm ở những bệnh nhân điều trị phác đồ này để làm giảm tỷ lệ bệnh, tỷ lệ tử vong và cải thiện triệu chứng lâm sàng [3].

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim là kỹ thuật mới, có thể phát hiện các biến dạng của cơ tim ở giai đoạn sớm [4] trong đó chỉ số Sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV GLS) có giá trị tin cậy cao [5].

¹Bệnh viện Hữu nghị Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hằng,
Email: drhangnttbvxx@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/4/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/5/2022

Ngày duyệt bài: 3/6/2022