

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ CĂN NGUYÊN CỦA BỆNH PHỔI MÔ KẾ

Trần Ngọc Anh¹, Chu Thị Hạnh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số căn nguyên của bệnh phổi mô kẽ. **Đối tượng:** Gồm 102 bệnh nhân có bệnh phổi mô kẽ. Bệnh nhân có tổn thương phổi kẽ xác định qua chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ của ATS/ERS/ALAT 2011. **Kết quả:** Khó thở (88,2%) là triệu chứng cơ năng chủ yếu. 82,4% có rale nổ và 29,4% yếu cơ khi thăm khám lâm sàng. Thiếu máu trên xét nghiệm gặp ở 41,5%. Trung bình máu lắng giờ đầu và giờ thứ hai lần lượt là $44,11 \pm 30,5$ mm và $68,16 \pm 29,15$ mm. Nồng độ CRP trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $5,5 \pm 7,71$ mg/dl. Nồng độ Ferritin trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu $1261,04 \pm 1623,7$. Tăng áp lực động mạch phổi gặp ở 73,7% bệnh nhân, chủ yếu là tăng áp lực động mạch phổi nhẹ (53,4%). Áp lực động mạch phổi trung bình là $39,9 \pm 17,14$ mmHg. Rối loạn thông khí hạn chế gặp 71,2%. Tổn thương thường gặp nhất trên HRCT là tổn thương kính mờ (59,8%), tiếp đến là dẫn phế quản do co kéo (50%), tổn thương dày kẽ (45,1%), tổn thương tổ ong (31,4%), tổ thương dạng lưới (23,5%) và các tổn thương khác với tỷ lệ ít hơn. Căn nguyên có gây tổn thương phổi kẽ nhiều nhất là nhóm bệnh lý mô liên kết, chủ yếu là viêm đa cơ/viêm da cơ chiếm 26,3%, xơ cứng bì 17,5%, Lupus ban đỏ hệ thống 9,8%, hội chứng chống lpp 17,6% và ít nhất là viêm khớp dạng thấp 4,9%. Trong nhóm vô căn, xơ phổi vô căn là căn nguyên chính chiếm 4,9%, ít gặp hơn là AIP và COP chỉ chiếm 1% cho mỗi trường hợp. Còn lại Sarcoidosis (3,9%), tích protein phế nang (3,9%), HP (2%) và Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, LAM, Bệnh phổi nghề nghiệp, Hội chứng Erasmus chỉ chiếm 1% cho mỗi căn nguyên. **Kết luận:** Bệnh lý phổi mô kẽ là bệnh lý phức tạp, nhiều căn nguyên. Chụp cắt lớp vi tính lớp mỏng độ phân giải cao là phương pháp quan trọng trong chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ, đồng thời thăm khám lâm sàng và lựa chọn xét nghiệm phù hợp để xác định chính xác căn nguyên bệnh phổi kẽ nhằm lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp.

Từ khóa:ILD, bệnh phổi mô kẽ, interstitial lung disease, HRCT, cắt lớp vi tính độ phân giải cao.

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND SOME CAUSES OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE

Objectives: To assess clinical and subclinical

characteristics and some causes of interstitial lung disease. **Subjects and methods:** 102 interstitial lung disease patients. Patients were scanned by high-resolution computed tomography to identify interstitial lung disease according to ATS/ERS/ALAT 2011 criteria. **Research results:** Shortness of breath (88,2%) was the main functional symptom. 82,4% had crackles and 29,4% muscle weakness on clinical examination. Anemia on laboratory tests had found in 41,5%. The average erythrocyte sedimentation rate in the first and second hours was $44,11 \pm 30,5$ mm and $68,16 \pm 29,15$ mm, respectively. The mean CRP concentration of the study group was $5,5 \pm 7,71$ mg/dl, and the Ferritin (ng/ml) concentration of the study group was $1261,04 \pm 1623,7$. Pulmonary hypertension had found in 73,7% of patients, mainly mild pulmonary hypertension (53,4%). The mean pulmonary artery pressure was $39,9 \pm 17,14$ mmHg. Restrictive ventilation disorder had found in 71,2%. The most common lesion on HRCT is a ground glass pattern (59,8%), followed by traction bronchiectasis (50%), interstitial pattern (45,1%), honeycombing (31,4%), reticular pattern (23,5%), and other lesions with less rate. The most common cause of interstitial lung damage is the group of connective tissue diseases, mainly polymyositis/dermatomyositis, accounting for 26,3%. In the idiopathic group, idiopathic pulmonary fibrosis was the leading cause accounting for 4,9%; less commonly, AIP and COP only accounted for 1% of each reason. The remaining Sarcoidosis (3,9%), Alveolar proteinosis (3,9%), HP (2%), Eosinophilic pneumonia, LAM, Occupational lung disease, and Erasmus syndrome account for only 1% of patients every cause. **Conclusion:** Interstitial lung disease is a complex disease with many etiologies. High-resolution computed tomography is an essential method in diagnosing interstitial lung disease while performing a clinical examination and selecting appropriate tests to accurately determine the etiology of interstitial lung disease to choose the proper treatment.

Keywords:ILD, interstitial lung disease, HRCT, high resolution computed tomography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi mô kẽ (Interstitial lung disease -ILD), hay bệnh nhu mô phổi lan tỏa, là nhóm các bệnh lý có cùng đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sinh lý bệnh, biểu hiện tổn thương đường hô hấp dưới mạn tính đặc trưng bởi tổn thương cấu trúc phế nang, tổ chức kẽ và đường thở nhỏ. Việc chẩn đoán sớm, điều trị sớm bệnh ILD giúp làm chậm quá trình xơ hóa mô kẽ ở phổi, bảo tồn chức năng thông khí, kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

²Bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Anh

Email: drtranngocanh91@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2022

Ngày duyệt bài: 12.10.2022

nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tìm hiểu một số căn nguyên của bệnh phổi mô kẽ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ tại trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến tháng 8/2022 có tổn thương phổi kẽ trên chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao không do nhiễm trùng, bệnh lý ác tính và phù phổi cấp.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

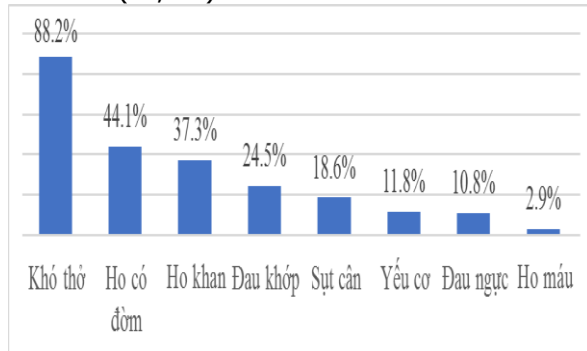
3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý theo chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

| Đặc điểm | | n | % |
|----------|------|----|------|
| Tuổi | < 55 | 30 | 29,4 |
| | ≥ 55 | 72 | 70,6 |
| Giới | Nữ | 65 | 63,7 |
| | Nam | 37 | 36,3 |

Nhận xét: 102 bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu trên 55 tuổi (70,6%) trong đó nữ chiếm tỷ lệ cao nhất (63,7%).



Biểu đồ 1: Đặc điểm triệu chứng cơ năng của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Khó thở (88,2%) và ho có đờm (44,1%) là triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng thực thể của đối tượng nghiên cứu

| Triệu chứng thực thể | | n | % |
|----------------------|----------------------|----|------|
| Hô hấp | Rale nổ | 84 | 82,4 |
| | Rale ẩm | 10 | 9,8 |
| | Rale ngáy, rale rít | 6 | 5,9 |
| | Không có triệu chứng | 12 | 11,8 |
| Ngoài hô hấp | Yếu cơ | 30 | 29,4 |
| | Đau khớp | 27 | 26,5 |
| | Hội chứng Raynaud | 26 | 25,5 |

| | | |
|------------------------------|----|------|
| Sốt | 22 | 21,6 |
| Dấu hiệu ghế đầu (+) | 23 | 22,5 |
| Loét đầu ngón | 21 | 20,6 |
| Phù | 20 | 19,6 |
| Ban hoặc thay đổi màu sắc da | 19 | 18,6 |
| Sẩn Gottron | 14 | 13,7 |
| Ngón tay dùi trống | 8 | 7,8 |

Nhận xét: Rale nổ (82,4%) là triệu chứng thực thể tại phổi gặp nhiều nhất. Triệu chứng thực thể ngoài phổi thường gặp nhất là yếu cơ (29,4%).

Bảng 3. Kết quả một số xét nghiệm

| Đặc điểm | Trung bình ±SD | n (%) |
|----------------------|------------------|-----------|
| Tình trạng thiếu máu | Có | 41 (40,2) |
| | Không | 61(59,8) |
| Hemoglobin (g/l) | 124,4 ± 21,13 | |
| Máu lắng 2h (mm) | 68,16± 29,15 | |
| Máu lắng 1h (mm) | 44,11 ± 30,5 | |
| CPR (mg/dl) | 5,5 ± 7,71 | |
| Ferritin (ng/ml) | 1261,04 ± 1623,7 | |
| ALDMP (mmHg) | 39,9 ± 17,14 | |
| %FVC | 64,11 ± 18,13 | |
| %TLC | 63,83± 16,06 | |

Nhận xét:

- 41 trường hợp thiếu máu, chiếm 40,2%.
- Giá trị trung bình của máu lắng giờ đầu 44,11 ± 30,5 và giờ thứ hai 68,16 ± 29,15 cao hơn giá trị bình thường.
- Giá trị trung bình % FVC và % TLC so với trị số lý thuyết lần lượt là 64,11 ± 18,13 và 63,83 ± 16,06 giảm so với bình thường (< 80 %).
- Áp lực động mạch phổi có giá trị trung bình 39,9 ± 19,03 mmHg cao hơn so với bình thường (< 30 mmHg).

Bảng 4. Đặc điểm chức năng thông khí

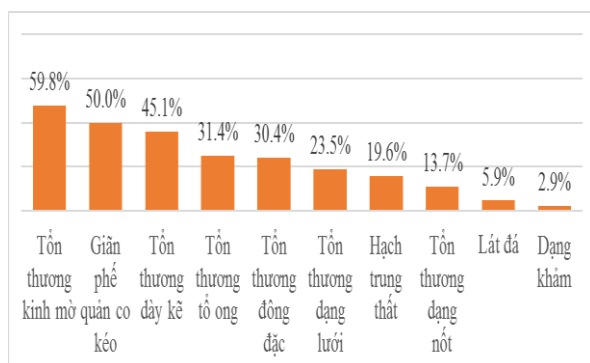
| Đặc điểm | n | % |
|---------------|-----------|------------|
| RLTK hạn chế | 52 | 71,2 |
| RLTK hỗn hợp | 3 | 2,9 |
| Không có RLTK | 18 | 19,2 |
| Tổng | 73 | 100 |

Nhận xét: Rối loạn thông khí hạn chế là biểu hiện thường gặp chiếm 71,2 %.

Bảng 5. Đặc điểm áp lực động mạch phổi

| Áp động mạch phổi | | n | % |
|----------------------------------|------------|----|------|
| Mức độ tăng áp phổi | Nhẹ | 47 | 53,4 |
| | Trung bình | 9 | 10,2 |
| | Nặng | 8 | 9,1 |
| | Tổng | 57 | 73,7 |
| Không tăng áp lực động mạch phổi | | 24 | 27,3 |

Nhận xét: Tăng áp lực động mạch phổi gặp ở 73,7% bệnh nhân, chủ yếu là tăng áp lực động mạch phổi nhẹ (53,4%).



Biểu đồ 2. Tổn thương phổi trên HRCT

Nhận xét: Tổn thương kính mờ (59,8%) và giãn phế quản do co kéo (50%) là biểu hiện HRCT thường gặp nhất, các tổn thương khác (tổn thương dày kẽ, tổ ong, đông đặc, dạng lưới...) gặp với tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 6. Căn nguyên bệnh phổi mô kẽ

| Căn nguyên | | n | % | |
|-----------------|--|-----------------------|------------|-------------|
| Vô căn | IPF | 5 | 4,9 | |
| | Viêm phổi kẽ cấp tính | 1 | 1 | |
| | Viêm phổi tổ chức hóa | 1 | 1 | |
| | Tổng | 7 | 6,9 | |
| Bệnh lý tự miễn | Bệnh lý mô liên kết | Viêm đa cơ/viêm da cơ | 28 | 27,5 |
| | | Viêm khớp dạng thấp | 5 | 4,9 |
| | | Lupus ban đỏ hệ thống | 10 | 9,8 |
| | | Xơ cứng bì | 18 | 17,6 |
| | | Hội chứng chông lấp | 15 | 14,7 |
| | | Tổng | 76 | 75,5 |
| | Bệnh lý tự miễn khác | 5 | 4,9 | |
| Tổng | 84 | 82,4 | | |
| Khác | Sarcoidosis | 4 | 3,9 | |
| | Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan | 1 | 1 | |
| | Viêm phổi tăng cảm | 2 | 2 | |
| | LAM | 1 | 1 | |
| | Bệnh phổi nghề nghiệp | 1 | 1 | |
| | Hội chứng Erasmus (xơ cứng bì + Bệnh phổi nghề nghiệp) | 1 | 1 | |
| | Tích protein phế nang | 4 | 3,9 | |

Nhận xét: Nhóm bệnh lý mô liên kết là căn nguyên thường gặp (75,5%) chủ yếu là bệnh lý viêm đa cơ/viêm da cơ (27,5%), Lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm khớp dạng thấp gặp ở tỷ lệ thấp hơn.

IV. BÀN LUẬN

2.1. Đặc điểm chung của đối tượng

nghiên cứu. Nghiên cứu trên 102 bệnh nhân có tổn thương phổi kẽ trên HRCT chúng tôi nhận thấy, tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu $57 \pm 12,69$ tỷ lệ nam/nữ=1/1,8, nữ chiếm (63,7%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Alhamad và Karakatsani^{1,2}. Điều này cho thấy bệnh phổi mô kẽ thường gặp ở nữ giới, tuổi trên 55 tuổi. Tuy nhiên khi phân tích trên từng nhóm căn nguyên: vô căn, bệnh lý tự miễn và căn nguyên khác, tỷ lệ nam/nữ có sự khác biệt. Trong nhóm vô căn, nam giới chiếm 85,7%, trong nhóm bệnh lý tự miễn nữ giới chiếm 70,4%, tỷ lệ nam/nữ: 1/2,4, còn đối với nhóm căn nguyên còn lại thì không có sự khác biệt về giới. Điều này phù hợp với tính chất bệnh lý khi nhóm căn nguyên vô căn thường gặp ở nam giới, trong khi bệnh lý tự miễn lại chủ yếu gặp ở nữ giới.

2.2. Đặc điểm lâm sàng. Khó thở (88,2%) và ho có đờm (44,1%) kết quả này có sự khác biệt với một số nghiên cứu khác do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều là nhóm đối tượng điều trị nội trú, thường có biểu hiện nhiễm trùng kèm theo³. Rale nổ (82,4%) và yếu cơ (29,4%) là biểu hiện thực thể thường gặp. 12 bệnh nhân chiếm 12,8% thăm khám không có triệu chứng thực thể tại hô hấp.

2.3. Đặc điểm cận lâm sàng. Tình trạng thiếu máu trên xét nghiệm chiếm 40,2%. Máu lắng (mm) giờ đầu $44,11 \pm 30,5$ và giờ thứ hai $68,16 \pm 29,15$. Nồng độ CRP (mg/dl) trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $5,5 \pm 7,71$. Nồng độ Ferritin của nhóm đối tượng nghiên cứu $1261,04 \pm 1623,7$ (ng/ml). Tăng áp lực động mạch phổi gặp ở 73,7% bệnh nhân, chủ yếu là tăng áp lực động mạch phổi nhẹ (53,4%). Áp lực động mạch phổi (mmHg) đo được qua siêu âm tim $39,9 \pm 17,14$, kết quả này tương đồng với những nghiên cứu khác trên thế giới^{4,5}.

Rối loạn thông khí hạn chế là rối loạn thường gặp (71,2%). Giá trị phần trăm thay đổi so với chỉ số lý thuyết của FVC và TLC lần lượt là $64,11 \pm 18,13$ và $63,83 \pm 16,06$. HRCT là tiêu chuẩn vàng để xác định tổn thương phổi kẽ⁶. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương kính mờ chiếm đa số (59,8%), tổn thương giãn phế quản co kéo (50%) và tổn thương tổ ong (31,4%) và tổn thương dạng lưới chiếm 23,5%.

2.4. Đặc điểm căn nguyên. Trên 102 bệnh nhân, chúng tôi chia làm 3 nhóm căn nguyên thường gặp: vô căn, bệnh lý tự miễn, và nhóm căn nguyên khác. Chúng tôi nhận thấy, nhóm bệnh lý tự miễn chiếm ưu thế (82,4%), đa phần là nhóm bệnh lý mô liên kết (75,5%) và chủ yếu là viêm đa cơ/viêm da cơ (27,5%). Trong nhóm

vô căn thì xơ phổi vô căn (IPF) chiếm ưu thế (4,9%). Đối với nhóm căn nguyên còn lại hiếm gặp: Sarcoidosis chiếm (3,9%) và tích protein phế nang (3,9%).

V. KẾT LUẬN

- Khó thở (88,2%) là triệu chứng cơ năng chủ yếu và 82,4% có rale nổ và 29,4% yếu cơ khi thăm khám lâm sàng

- Thiếu máu trên xét nghiệm gặp ở 41,5%, máu lắng giờ đầu, Máu lắng giờ đầu và giờ thứ hai lần lượt là $44,11 \pm 30,5$ mm và $68,16 \pm 29,15$ mm. Nồng độ CRP trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $5,5 \pm 7,71$ mg/dl. Nồng độ Ferritin của nhóm đối tượng nghiên cứu 1261,04 \pm 1623,7. Tăng áp phổi gặp ở 64,8% bệnh nhân, chủ yếu tăng áp phổi mức độ nhẹ. Rối loạn thông khí hạn chế gặp 71,2% trường hợp.

- Tổn thương chủ yếu trên HRCT là tổn thương kính mờ (59,8%)

- Căn nguyên chính gây tổn thương phổi kể là nhóm bệnh lý mô liên kết, chủ yếu là viêm đa cơ/viêm da cơ chiếm 26,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alhamad EH.** Interstitial lung diseases in Saudi Arabia: A single-center study. *Ann Thorac Med.* 2013;8(1):33-37. doi:10.4103/1817-1737.105717
2. **Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, et al.** Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece.

Respir Med. 2009;103(8):1122-1129. doi:10.1016/j.rmed.2009.03.001

3. **Tatjana Peroš-Golubičić, Sharma OP, Springerlink** (Online Service. Clinical Atlas of Interstitial Lung Disease. Springer London; 2006.
4. **Kim HJ, Kiel S, Wang Q, Tomic R, Perlman D, Thenappan T.** Outcomes of Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Interstitial Lung Disease. In: C42. SEARCHIN' FOR A CURE: NEW ILD TREATMENTS. American Thoracic Society International Conference Abstracts. American Thoracic Society; 2015:A4404-A4404.doi:10.1164/ajrccm-conference.2015.191.1_MeetingAbstracts .A4404
5. **Madden BP, Allenby M, Loke TK, Sheth A.** A potential role for sildenafil in the management of pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Vascul Pharmacol.* 2006;44(5):372-376. doi:10.1016/j.vph.2006.01.013
6. **Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al.** An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183(6):788-824. doi:10.1164/ rccm. 2009-040GL
7. **Tanaka T, Ishida K.** Update on Rare Idiopathic Interstitial Pneumonias and Rare Histologic Patterns. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(9):1069-1079. doi:10.5858/arpa.2017-0534-RA
8. **Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, et al.** High-resolution CT features distinguishing usual interstitial pneumonia pattern in chronic hypersensitivity pneumonitis from those with idiopathic pulmonary fibrosis. *Jpn J Radiol.* 2020; 38(6):524-532. doi:10.1007/s11604-020-00932-6

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG NĂM 2021-2022

Nguyễn Văn Tại¹, Hà Văn Phúc²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tại Việt Nam, hiện nay dịch sốt xuất huyết Dengue (SXHD) đang có chiều hướng gia tăng ở một số địa phương, trong 6 tháng đầu năm 2022 cả nước ghi nhận 89.120 trường hợp mắc, 34 tử vong. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh SXHD tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang từ tháng 5/2021-5/2022. **Kết quả:** Trong 65

bệnh nhân SXHD tham gia nghiên cứu có 18,5% mắc SXHD có dấu hiệu cảnh báo và 9,2% SXHD nặng. Có đến 89,2% sốt cao trên 39^oC, 100% BN đều có dấu hiệu xuất huyết, gan to là 26,2%, 12,3% bệnh nhân bị Sốc. Một số triệu chứng lâm sàng được ghi nhận: đau đầu 98,5%, buồn nôn 96,9%, đau khớp 93,8%, đau hạ sườn phải 49,2%, mệt mỏi 32,3% và tiêu chảy là 3,1%. Kết quả điều trị: thời gian điều trị trung bình là $5,5 \pm 1,9$ ngày; có 2 bệnh nhân tái sốc và không có bệnh nhân nào truyền máu trong suốt quá trình điều trị. Có tổng 4/65 (6,1%) bệnh nhân chuyển cấp độ bệnh nặng hơn. 63/65 (96,9%) bệnh nhân điều trị khỏi bệnh tại bệnh viện; 2/65 (3,1%) ca điều trị thất bại, được chuyển tuyến trên do tái sốc mỗi ca 3 lần. **Kết luận:** Bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang không nhiều (65 ca) nhưng vẫn có bệnh nhân ở mức độ nặng, 9,2%. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân khá đa dạng và tỷ lệ điều trị bệnh cao khỏi cao (96,9%).

Từ khóa: Lâm sàng, Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang, sốt xuất huyết Dengue.

¹Trung tâm y tế huyện An Minh, tỉnh Kiên Giang

²Sở Y tế tỉnh Kiên Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tại

Email: phuochieu2005@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.9.2022

Ngày duyệt bài: 6.10.2022