

máu đều ở mức độ nhẹ và cầm máu ngay sau khi thãm bông khô.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, et al** (2018). Acupuncture for chronic pain: update of an individual patient data meta-analysis. *J Pain* 2018;19:455-74
2. **Tedesco D, Gori D, Desai KR, et al** (2017). Drug-Free interventions to reduce pain or opioid consumption after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg* 2017;152:e172872
3. **Whiskey E, Taylor D** (2013). A review of the adverse effects and safety of noradrenergic antidepressants. *J Psychopharmacol* 2013;27:732-9.
4. **Cui J, Wang S, Ren J, et al** (2017). Use of acupuncture in the USA: changes over a decade (2002-2012). *Acupunct Med* 2017;35:200-7. 4.
5. **Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al** (2016). Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;6:Cd001218.
6. **Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al** (2016). Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:Cd007587.
7. **Bäumler P, Zhang W, Stübinger T, et al** (2021). Acupuncture related adverse events: systematic review and meta-analyses of prospective clinical studies. *BMJ Open* 2021;11:e045961. doi:10.1136/bmjopen-2020-045961.
8. **Malcolm W.C.Chan, Xin yiu Wu** (2016). Safety of acupuncture: overview of Systematic Reviews. *Scientific reports*/7:3369

## NHẬN XÉT TỶ LỆ THAI SINH SỐNG SAU THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2019 - 2020

Nguyễn Xuân Hợi<sup>1</sup>, Doãn Văn Khu<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm của bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON); đánh giá tỷ lệ thai sinh sống sau thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTW). **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 31,29±5,36 tuổi; nhóm tuổi trước 35 chiếm tỷ lệ chủ yếu (69,7%). Thời gian vô sinh trung bình 4,26±3,19 năm; thời gian vô sinh ≤ 5 năm chiếm tỷ lệ chủ yếu (72,5%). Sau TTTON, tỷ lệ thai sinh sống là 40,3%; tỷ lệ thai sinh sống của chuyển phôi trữ đông cao hơn 2,459 lần chuyển phôi tươi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,00 <0,05; OR=2,459 ; 95% CI ; 1,579-3,819). **Kết luận:** trong số những bệnh nhân TTTON nhóm tuổi trước 35 và thời gian vô sinh ≤ 5 năm chiếm tỷ lệ chủ yếu. Tỷ lệ thai sinh sống là 40,3% và có liên quan giữa tỷ lệ thai sinh sống và loại phôi chuyển vào buồng tử cung (p<0,05).

**Từ khóa:** thụ tinh trong ống nghiệm, tỷ lệ thai sinh sống.

### SUMMARY

#### COMMENT ON THE LIVE - BIRTH AFTER IN VITRO FERTILIZATION AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản An Đức

Chịu trách nhiệm chính: Doãn Văn Khu

Email: doanvankhu1990@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2022

Ngày duyệt bài: 21.12.2022

**Objectives:** Describe some characteristics of patients undergoing in vitro fertilization (IVF); evaluate the live - birth rate after IVF at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Methodology:** Cross-sectional descriptive retrospective. **Results:** The mean age of women was 31.29±5.36 years; the age group before 35 accounts for the majority (69.7%). The average duration of infertility was 4.26±3.19 years; Duration of infertility ≤ 5 years accounts for the majority (72.5%). After IVF, the live - birth rate is 40.3%; the live- birth rate of frozen embryo transfer was 2,459 times higher than that of fresh embryo transfer. The difference was statistically significant (p=0.00 <0.05; OR=2.459; 95%CI; 1.579-3.819). **Conclusion:** Among IVF patients, the age group before 35 years and duration of infertility time ≤ 5 years accounts for the majority. The live - birth rate was 40.3% and there was a correlation between the live birth rate and the type of embryo transferred to the uterus (p<0.05). **Keywords:** in vitro fertilization, the live - birth rate.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh ngày càng phổ biến, theo các nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ vô sinh khoảng từ 3% đến 15% tùy theo từng vùng lãnh thổ, từng nghiên cứu và có xu hướng gia tăng. Tại Việt Nam tỷ lệ này là khoảng 7.7%<sup>1</sup>. Để giải quyết vấn đề vô sinh đang tăng cao thì điều trị vô sinh được quan tâm nhiều hơn. Hiện nay, công nghệ hỗ trợ sinh sản đang phát triển rất mạnh mẽ và thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) đóng vai trò hết sức quan trọng. Kết quả cuối cùng của phương pháp TTTON là được thấy những em bé chào đời khỏe mạnh, mang đến niềm vui hạnh phúc cho những

cặp vợ chồng vô sinh. Vì vậy nên tỷ lệ thai sinh sống trên các trường hợp làm TTTON là hết sức quan trọng. Tỷ lệ này trực tiếp phản ánh hiệu quả của việc thụ tinh trong ống nghiệm. Và tại bệnh viện Phụ Sản trung ương đã có rất nhiều các đề tài nghiên cứu về TTTON, chỉ dừng lại ở việc đánh giá có thai trên lâm sàng chứ chưa có đề tài đánh giá về tỷ lệ sinh sống. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Nhận xét tỷ lệ thai sinh sống sau thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2019 - 2020"

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

**Tiêu chuẩn lựa chọn:**

+ Các cặp vợ chồng điều trị thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2019 và năm 2020

+ Bệnh án đầy đủ thông tin, số điện thoại liên hệ.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Các hồ sơ điều trị vô sinh bằng phương pháp xin noãn, xin phôi hoặc mang thai hộ.

+ Không có số điện thoại liên hệ.

+ Không liên hệ được.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**- Thiết kế nghiên cứu**

Phương pháp hồi cứu mô tả cắt ngang.

**- Cỡ mẫu**

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \cdot p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: n: số người bệnh tối thiểu cần được nghiên cứu để đảm bảo số liệu nghiên cứu có đủ độ tin cậy.

✓ P là tỷ lệ sinh sống sau thụ tinh trong ống nghiệm tại một cộng đồng tương tự. p= 0,45 (theo Malizia .nghiên cứu tỷ lệ sinh sống cộng đồn sau thụ tinh trong ống nghiệm, tạp chí y học New England năm 2009.)<sup>2</sup>

✓ Δ: Khoảng sai lệch mong muốn, chọn Δ = 0.05; α: mức ý nghĩa thống kê, chọn α = 0,05, tương ứng với độ tin cậy là 95%.

✓ Z: giá trị thu được từ bảng Z ứng với giá trị (α = 0,05).

➢ Tính được cỡ mẫu là 380

**III. KẾT LUẬN NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu**

Nhóm tuổi	n	%
≤24 tuổi	35	9.0
25-29 tuổi	123	31.0

30-34 tuổi	115	29.7
35-39 tuổi	86	22.2
≥40 tuổi	28	7.2
<b>Tổng</b>	<b>387</b>	<b>100.0</b>
<b>Min – Max TB±SD</b>	19-50 (31,29 ±5,36)	

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 31,29 ±5,36 tuổi; cao nhất là 50 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi. Nhóm tuổi trước 35 chiếm tỷ lệ chủ yếu ( 69,7%), trong đó chiếm tỷ cao nhất là nhóm 25-29 tuổi (31%).

**Bảng 2. Thời gian vô sinh của đối tượng nghiên cứu**

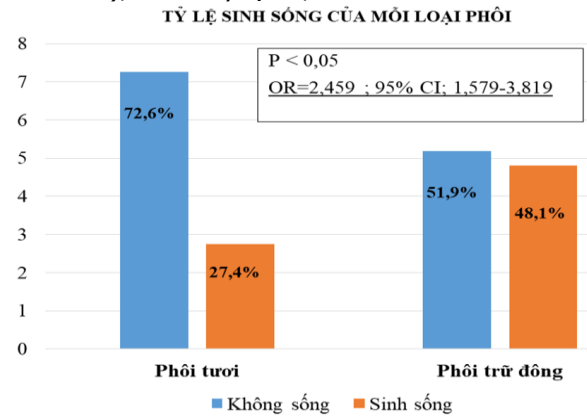
Thời gian vô sinh	n	Tỷ lệ %
≤ 5 năm	280	72,5
6-10 năm	86	22,3
> 10 năm	20	5,2
<b>Tổng</b>	<b>387</b>	<b>100</b>
<b>Min – Max TB ± SD</b>	1-21 năm 4,26 ± 3,19 năm	

**Nhận xét:** Thời gian vô sinh trung bình 4,26±3,19 năm; ít nhất là 1 năm, nhiều nhất là 21 năm. Thời gian vô sinh ≤ 5 năm chiếm tỷ lệ chủ yếu (72,5%).

**Bảng 3. Tỷ lệ thai sinh sống**

Thai sinh sống	n	Tỷ lệ %
Thai sinh sống	156	40,3%
Các trường hợp thất bại	231	59,7%
<b>Tổng</b>	<b>387</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Trong 387 trường hợp tham gia TTTON, có 156 trường hợp thai sinh sống, chiếm tỷ lệ 40,3%. Còn lại, 231 trường hợp thất bại (không có thai, CNTC, thai lưu, sảy thai, đẻ non con chết), chiếm tỷ lệ 59,7%.



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ thai sinh sống theo loại phôi chuyển vào buồng tử cung**

**Nhận xét:** Trong số 146 trường hợp chuyển phôi tươi, tỷ lệ thai sinh sống chiếm tỷ lệ 27,4%. Trong số 241 trường hợp chuyển phôi trữ đông, tỷ lệ thai sinh sống chiếm 48,1%.

Chuyển phôi trữ đông, tỷ lệ sinh sống gấp

2,459 lần chuyển phôi tươi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,00 < 0,05$ ;  $OR=2,459$  ; 95% CI; 1,579-3,819).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $31,29 \pm 5,36$  tuổi (bảng 1); nhóm tuổi trước 35 chiếm tỷ lệ chủ yếu (69,7%). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn T Thu Phương (2006)<sup>3</sup>, tuổi trung bình là  $32,6 \pm 5,4$ . Kết quả của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Xuân Huy (2004)<sup>4</sup>, độ tuổi trung bình  $34 \pm 4,9$ ; tại BV Từ Dũ (1999) là 36,5 tuổi. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong các nghiên cứu khác nhau, các trung tâm khác nhau là rất khác nhau; phụ thuộc mục tiêu nghiên cứu. Tuổi là một trong các yếu tố đánh giá dự trữ buồng trứng, nhưng tuổi không phải là nguyên nhân gây vô sinh vì tuổi thể hiện tình trạng sinh lý hơn là bệnh lý. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, tuổi nghiên cứu của các đối tượng TTTON trẻ dần và trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 25-29 tuổi, chiếm 31%. Như vậy, có thể bệnh nhân ngày càng có nhận thức về việc phát hiện và điều trị sớm vô sinh hơn so với thời gian trước.

Thời gian vô sinh trung bình  $4,26 \pm 3,19$  năm; ít nhất là 1 năm, nhiều nhất là 21 năm. Thời gian vô sinh  $\leq 5$  năm chiếm tỷ lệ chủ yếu (72,5%), nhóm  $>10$  năm chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,2% (bảng 2). Kết quả này tương tự trong nghiên cứu của Vũ Thị Lan Anh (2017)<sup>5</sup>, thời gian vô sinh trung bình là  $4,66 \pm 3,1$  năm, vô sinh  $\leq 5$  năm chiếm 58%,  $>10$  năm chiếm 5,2%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Phạm Như Thảo (2010)<sup>6</sup>, thời gian vô sinh trung bình là  $6,44 \pm 3,48$  năm. Có thể thấy, càng ngày bệnh nhân vô sinh đi khám xác định nguyên nhân và được hỗ trợ điều trị càng sớm. Sự phát triển của truyền thông giáo dục sức khỏe, công nghệ thông tin, đặc biệt là sự phổ biến của Internet giúp bệnh nhân tiếp cận với nguồn thông tin đúng sớm hơn. Cùng với đó là sự phát triển của thực hành lâm sàng hỗ trợ sinh sản đã tạo thêm cơ hội cho những cặp vợ chồng mong con.

Tỷ lệ thai sinh sống ghi nhận số lượng em bé thành công chào đời sau một chu kỳ làm IVF, trong tỉ lệ thai sinh sống này, không phân biệt giữa thai đơn, hay đa thai. Đây là tỉ lệ gần nhất với mục tiêu của các cặp vợ chồng hiếm muộn. Tỷ lệ này trực tiếp phản ánh hiệu quả của việc thụ tinh trong ống nghiệm. Tuy nhiên, để có được tỷ lệ này, cần quan sát đối tượng nghiên

cứ trong thời gian dài, đến khi em bé được sinh ra. Không có nhiều nghiên cứu đưa ra kết quả về tỷ lệ này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai sinh sống là 40,3% (bảng 3). Kết quả này gần với kết quả trong một tổng quan hệ thống của những nghiên cứu năm 1999, 2001, tỷ lệ thai sinh sống khi chuyển phôi ngày 2 là 32%; chuyển phôi ngày 3 là 28 đến 39%.<sup>7</sup> Trong nghiên cứu của Pan Y, tỷ lệ thai sinh sống là 53%<sup>8</sup>. Như vậy tỷ lệ thai sinh sống có được trong các nghiên cứu khác nhau khá lớn do sự khác biệt về quần thể nghiên cứu phù hợp với mục tiêu từng nghiên cứu. Gần đây, người ta quan tâm nhiều hơn đến tỷ lệ sinh sống cộng dồn qua một số chu kỳ chuyển phôi<sup>2</sup>. Chỉ số này mang ý nghĩa dự đoán tỷ lệ có thai sinh sống ở những cặp vợ chồng vô sinh có những đặc điểm nhất định: hội chứng buồng trứng đa nang, rối loạn phóng noãn, vô sinh do chồng...; để tư vấn tốt hơn và có 1 cái nhìn tổng quát về quá trình điều trị.

Tỷ lệ thai sinh sống của chuyển phôi trữ đông cao hơn chuyển phôi tươi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,00 < 0,05$ ;  $OR=2,459$ ; 95% CI; 1,579-3,819) (biểu đồ 1). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Shi Yuhua<sup>8</sup>, tỷ lệ thai sinh sống của nhóm chuyển phôi trữ đông là 48,7%. Tuy nhiên, nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ thai sinh sống của chuyển phôi tươi và phôi trữ đông ( $OR=0,97$ ; 95% CI; 0,89-1,06.  $P=0,5$ ). Trong nghiên cứu của Aflatoonian<sup>9</sup>, so sánh tỷ lệ thai sinh sống của nhóm chuyển phôi trữ đông và phôi tươi, sự thấp hơn đáng kể thai sinh sống của nhóm chuyển phôi trữ đông so với chuyển phôi tươi (55% so với 66%) ( $OR=1,49$ ; 95%CI; 1,06-2,03). Lý giải cho kết quả này, tác giả cho rằng tỷ lệ sẩy thai tự phát cao ở nhóm chuyển phôi trữ đông đã làm giảm cơ hội thai sinh sống đi đáng kể trong nhóm phôi trữ đông. Có thể, trong kĩ thuật rã đông phôi trữ, có ảnh hưởng tới chất lượng phôi. Tuy nhiên, có thể những bước tiến mới trong kĩ thuật rã đông phôi trữ (phương pháp thủy tinh hóa), kĩ thuật hỗ trợ (hỗ trợ phôi thoát màng, chẩn đoán di truyền tiền làm tổ)<sup>10</sup> làm tăng tỷ lệ thai sinh sống của phôi trữ đông. Theo Nguyễn Thị Minh Khai trong nghiên cứu về Hiệu quả chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân TTTON tại BVPSTW 2012-2014, tỷ lệ thai lâm sàng là 39%; cao hơn trong thống kê của tác giả Nguyễn Xuân Hợi 2010, tỷ lệ này là 35,9% tại cùng bệnh viện, nhưng chuyển cả phôi tươi và phôi trữ đông<sup>10</sup>. Vì vậy, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đó.

## V. KẾT LUẬN

Trong số những bệnh nhân TTTON nhóm tuổi trước 35 và thời gian vô sinh  $\leq 5$  năm chiếm tỷ lệ chủ yếu. Tỷ lệ thai sinh sống là 40,3%. Tỷ lệ thai sinh sống trong những trường hợp chuyển phôi trữ đông gấp 2,459 lần những trường hợp chuyển phôi tươi. Có liên quan giữa tỷ lệ thai sinh sống và loại phôi chuyển vào buồng tử cung ( $p < 0,05$ )

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Xuân Hiền.** Nhận xét một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ có thai của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại Bệnh Viện Phụ Sản Trung Ương. Luận văn thạc sĩ, Trường đại học Y Hà Nội. 2009.
2. **Mazilia BA, Hacker MR and Penzia AS.** Cumulative live-birth rates after in vitro fertilization. N Engl J Med. 2009;360 (3):236-243.
3. **Nguyễn Thị Thu Phương.** Mối liên quan giữa độ dày nội mạc tử cung với kết quả có thai bằng thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện PSTU năm 2005. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2006.
4. **Nguyễn Xuân Huy.** Nghiên cứu kết quả thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung

- Ương năm 2003, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa 2, Trường Đại học Y Hà Nội. 2004.
5. **Vũ Thị Lan Anh.** Đánh giá kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng phác đồ ngăn tại trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia. Luận văn thạc sĩ y học, Đại học y Hà Nội. 2017.
  6. **Phạm Như Thảo.** Tìm hiểu một số đặc điểm, yếu tố liên quan và những biện pháp điều trị vô sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2003. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2004.
  7. **Brown J., Daya S., và Matson P.** Day three versus day two embryo transfer following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(12): CD004378.
  8. **Shi Yuhua, et al.** Transfer of fresh versus frozen embryos in ovulatory women. New England Journal of Medicine. 2018; 378(2): 126-136.
  9. **Aflatoonian A, Mansoori Moghaddam F, Mashayekhy M et al.** Comparison of early pregnancy and neonatal outcomes after frozen and fresh embryo transfer in ART cycles. J Assist Reprod Genet. 2010;27 (12):695-700.
  10. **Nguyễn Thị Minh Khai.** Đánh giá hiệu quả chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương giai đoạn 2012-2014. Luận án tiến sĩ y học, Đại học y Hà Nội. 2017.

## XÁC ĐỊNH TỈ LỆ DUNG HỢP GEN EML4-ALK VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Dương Thị Thùy Linh<sup>1</sup>, Lê Hoàn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Liệu pháp điều trị đích với độ đặc hiệu cao và ít tác dụng phụ toàn thân đã trở thành một phương pháp quan trọng trong điều trị ung thư phổi. Sự xác định đột biến EML4-ALK ở người bệnh UTPKTBN đã mở ra hướng mới cho liệu pháp điều trị đích. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chứng minh được mối liên hệ giữa đột biến dung hợp gen EML4-ALK với một số đặc điểm lâm sàng ở người bệnh UTPKTBN. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ đột biến dung hợp gen EML4-ALK và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh ở người bệnh UTPKTBN. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 101 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến dung hợp gen EML4-ALK được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS). **Kết quả:** Có 11/101 (10,8%) bệnh nhân UTPKTBN mang đột biến dung hợp gen EML4-ALK, và có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng mang gen đột biến với độ tuổi, tình

trạng hút thuốc, hình thái tổn thương giải phẫu bệnh, tuy nhiên không có mối liên quan đáng kể nào về giới.

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, Dung hợp gen EML4-ALK

### SUMMARY

#### IDENTIFYING EML4-ALK FUSION GENE AND THE CORRELATION BETWEEN EML4-ALK FUSION GENE AND THE CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTIC IN NON SMALL CELL LUNG CANCER

Molecular target therapy with high specificity and little adverse reactions has become an important therapy for lung cancer. The identification of EML4-ALK fusion gene in NSCLC represents a new molecular target. Many previous study demonstrated the correlation between the EML4-ALK fusion gene and the clinicopathological characteristic in NSCLC. **Objectives:** Identifying EML4-ALK fusion gene in NSCLC by Next Generation Sequencing method and the correlation between the EML4-ALK fusion gene and the clinicopathological characteristic in NSCLC. **Subjects and Methods:** A Cross – sectional descriptive study was conducted on 101 NSCLC patients, Next Generation Sequencing method were used to identify EML4-ALK Fusion gene. **Results:**

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Thùy Linh

Email: linhduongthithuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.12.2022

Ngày duyệt bài: 20.12.2022