

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH COATS

Chhom Vichhay¹, Phạm Trọng Văn¹,
Trần Văn Kết², Mai Quốc Tùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh Coats. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 32 mắt của 31 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Coats tại bệnh viện Lão khoa trung ương từ tháng 9/2017 đến tháng 9/2022. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thu thập số liệu về lâm sàng và cận lâm sàng bao gồm chụp ảnh màu đáy mắt, chụp mạch huỳnh quang, chụp cắt lớp võng mạc qua hồ sơ bệnh án, và sổ khám bệnh. **Kết quả:** Đa số bệnh nhân ở độ tuổi từ 4 đến 20 tuổi chiếm tỷ lệ 62,5%; nam chiếm tỷ lệ nhiều hơn nữ với 78,1%. Đa số bệnh nhân bị một mắt bệnh Coats. Tất cả bệnh nhân đều có triệu chứng nhìn mờ, giảm thị lực. Có 11 mắt có ảnh đồng tử trắng chiếm 34,4%. Tất cả bệnh nhân có xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn mạch, phình mạch võng mạc, phù hoàng điểm. Trên ảnh chụp mạch huỳnh quang, 100% mắt có giãn mạch, phình mạch, thiếu máu võng mạc. Trên chụp OCT 100% mắt có xuất tiết cứng dưới võng mạc, phù hoàng điểm và 6,7% mắt có bong võng mạc. **Kết luận:** Bệnh Coats có nhiều triệu chứng trong đó chủ yếu là giảm thị lực, ảnh đồng tử trắng, xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn mạch, phình mạch, phù hoàng điểm

Từ khóa: Coats, xuất tiết, giãn mạch

SUMMARY

THE CLINICAL FEATURES OF COATS DISEASE

Objectives: Describe clinical and paraclinical features of Coats disease. **Materials and Methods:** A cross-sectional retrospective study on 32 eyes of 31 patients diagnosed with Coats disease at National Geriatric Hospital. Patients in the study had a clinical examination, fundus fluorescein Angiography, and optical coherence tomography. All patients in the study were collected clinical and subclinical data through medical records and retinal images. **Results:** The majority of patients from 4 to 20 years old accounted for 62,5%; Males account for more than females with 78.1%. Most patients had Coats disease in one eye and decreased visual acuity. There are 11 eyes with leukocoria, accounting for 34.4%. All patients had subretinal exudation, telangiectasia, light bulb aneurysms, and macular edema. On fundus angiography, 100% of eyes have telangiectasia, light bulb aneurysms, and retinal non-perfusion areas. On

OCT scan. 100% of eyes have subretinal exudation and macular edema, and 6,7% have a retinal detachment. **Conclusions:** Coats disease has many symptoms, mainly decreased visual acuity, leukocoria, subretinal exudation, telangiectasia, light bulb aneurysms, and macular edema.

Keywords: Coats, exudation, telangiectasia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coats do tác giả Coats mô tả lần đầu tiên vào năm 1908. Bệnh Coats là một bệnh tự phát, vô căn và được đặc trưng bởi sự bất thường của mạch máu võng mạc. Đó là sự giãn mạch, phình mạch võng mạc, xuất tiết cứng màu trắng vàng sẫm xếp như một vòng hoa kết ở vùng hậu cực và rải rác ra tận chu biên trên đó có thể có các ổ cholesterol óng ánh như xà cừ; dịch tiết dưới võng mạc. Bệnh thường xảy ra ở nam giới, một mắt, hay gặp ở độ tuổi dưới 10 tuổi. Bệnh có thể tiến triển nặng và gây biến chứng cho mắt dẫn đến bệnh nhân mất thị lực có thể phải khoét bỏ nhãn cầu.¹⁻³

Nghiên cứu của Morris năm 2010 dựa trên dân số về bệnh Coats ở Vương Quốc Anh để xác định tỷ lệ mắc bệnh và cung cấp một cái nhìn toàn diện về bệnh Coats. Tất cả các trường hợp đều bị một mắt và 85% là nam giới. Tuổi trung bình đến khám bệnh là 146 tháng. Bệnh Coats là bệnh hiếm gặp, chủ yếu xảy ra ở trẻ em và gây biến chứng nặng nề ảnh hưởng đến chức năng của mắt và chất lượng cuộc sống, tâm lý của bệnh nhân.

Trên thế giới đã có nhiều tác giả đã nghiên cứu về yếu tố dịch tể, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các phương pháp điều trị và hiệu quả của các phương pháp điều trị bệnh Coats như Ramasubramanian (2012)⁴, Yousef (2020)⁵, Shields (2020)⁶, Kang (2021)⁷. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về bệnh Coats, trong y văn và tài liệu cũng ít đề cập đến bệnh Coats. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nhận xét đặc điểm lâm sàng bệnh Coats" với mục tiêu sau: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh Coats.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Coats và hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trong thời gian từ tháng 9/2017 đến tháng 9/2022. Chúng tôi loại trừ những bệnh nhân có tổn thương đáy mắt

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Sài Gòn – Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Chhom Vichhay

Email: chhomvichhay2020@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2023

Ngày duyệt bài: 30.3.2023

phối hợp do các bệnh lý dịch kính – võng mạc khác hoặc chấn thương mắt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trong thời gian từ tháng 9/2017 đến tháng 9/2022. Ba mươi hai mắt của 31 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Bệnh nhân trong nghiên cứu được khám lâm sàng và làm cận lâm sàng như chụp ảnh màu đáy mắt, chụp mạch huỳnh quang, chụp cắt lớp võng mạc. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thu thập số liệu về lâm sàng và cận lâm sàng qua hồ sơ bệnh án, số khám bệnh và hình ảnh chụp cận lâm sàng.

Chẩn đoán giai đoạn bệnh Coats theo tác giả Shields (2001)⁸:

- Giai đoạn 1: Chỉ có giãn mạch võng mạc.
- Giai đoạn 2a: Giãn mạch võng mạc và xuất huyết ngoài hố hoàng điểm.
- Giai đoạn 2b: Giãn mạch võng mạc và xuất huyết ngoài hoàng điểm.
- Giai đoạn 3a: Bong võng mạc do dịch xuất tiết.
- Giai đoạn 3b: Bong võng mạc toàn bộ.
- Giai đoạn 4: Bong võng mạc toàn bộ và glôcôm thứ phát.
- Giai đoạn 5: Bệnh tiến triển giai đoạn cuối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 22,53 ± 18,82. Trong đó chủ yếu bệnh nhân từ 4 tuổi đến 20 tuổi chiếm 62,5%. Bệnh nhân ở nhóm tuổi 4 – 10 tuổi chiếm tỷ lệ 28,1%; nhóm tuổi 11 – 15 tuổi chiếm 21,9% và trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào dưới 4 tuổi. Bệnh nhân tuổi cao nhất là 84 tuổi và thấp nhất là 6 tuổi. Nam chiếm tỷ lệ nhiều hơn nữ với 78,1% và nữ chiếm tỷ lệ 21,9%. Có 31 bệnh nhân, trong đó có 30 bệnh nhân bị bệnh Coats một mắt chiếm tỷ lệ 96,8% và 1 bệnh nhân bị bệnh Coats hai mắt chiếm tỷ lệ 3,2%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh Coats ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Dấu hiệu cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhìn mờ	32	100
Chảy nước mắt	13	40,6
Đỏ mắt	12	37,5
Sợ ánh sáng	3	9,4
Đau nhức mắt, đau đầu	1	3,1

Tất cả các bệnh nhân bị bệnh Coats đều nhìn mờ. triệu chứng chảy nước mắt chiếm tỷ lệ 40,6%. Chỉ có 1 bệnh nhân có đau nhức mắt, đau đầu do nhãn áp cao 29 mmHg.

Đa số các mắt nghiên cứu đều có thị lực dưới

20/200 chiếm tỷ lệ 68,8%. Tỷ lệ số mắt có thị lực trên 20/40 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 9,4%.

Bảng 2. Dấu hiệu thực thể của số mắt nghiên cứu

Triệu chứng thực thể	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Ánh đồng tử trắng	11	34,4
Lác	5	15,6
Giảm thị lực	32	100
Khác	2	6,2

Tất cả số mắt nghiên cứu đều có triệu chứng giảm thị lực, có 11 mắt ánh đồng tử trắng chiếm tỷ lệ 34,4%. Có 5 mắt bị lác chiếm tỷ lệ 15,6% và 1 bệnh nhân hai mắt bị rung giật nhãn cầu.

Bảng 3. Dấu hiệu thực thể khi khám bán phần trước

Triệu chứng thực thể	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Cương tụ kết mạc	13	40,6
Phù giác mạc	2	6,2
Tân mạch mống mắt	2	6,2
Tân mạch góc tiền phòng	2	6,2
Đục thể thủy tinh	3	9,4

Trong nghiên cứu, 13 mắt có triệu chứng thực thể kết mạc cương tụ và tân mạch mống mắt chiếm tỷ lệ 6,2%.

Bảng 4. Các hình thái tổn thương dịch kính – võng mạc

Tổn thương	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất tiết cứng dưới võng mạc	30	100
Xuất tiết hình vòng	16	53,3
Giãn mạch, phình mạch võng mạc	30	100
Xuất huyết võng mạc ngoài hố hoàng điểm	24	80
Xuất huyết hoàng điểm	10	33,3
Phù hoàng điểm	25	83,3
Xuất huyết dịch kính	8	25,8
Bong võng mạc	2	6,7

Tất cả các mắt trong nghiên cứu đều có xuất tiết cứng dưới võng mạc và giãn mạch, phình mạch võng mạc. Có 16 mắt xuất tiết hình vòng, 24 mắt xuất huyết võng mạc ngoài hố hoàng điểm, 10 mắt xuất huyết hoàng điểm, 25 mắt phù hoàng điểm và 2 mắt bong võng mạc.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh Coats ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 5. Các tổn thương trên chụp mạch huỳnh quang

Tổn thương	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Giãn, phình mạch võng mạc	32	100
Phình mạch ngấm thuốc	32	100
Đồ mạch	25	86,2

Thiếu máu võng mạc	29	100
Tân mạch võng mạc	10	34,5

Có 29 mắt chụp mạch huỳnh quang và 3 mắt không chụp mạch huỳnh quang vì 1 mắt đục thể thủy tinh, 1 mắt xuất huyết dịch kính nhiều, 1 mắt bị đục thể thủy tinh và xuất huyết dịch kính. Tất cả 29 mắt đều có giãn, phình mạch võng mạc, phình mạch ngấm thuốc và thiếu máu võng mạc.

Bảng 6. Các tổn thương của số mắt nghiên cứu trên chụp OCT

Tổn thương	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất tiết cứng dưới võng mạc	21	100
Màng trước võng mạc	17	81
Co kéo dịch kính – võng mạc	19	90,5
Bong võng mạc	0	0
Bong võng mạc 1 phần	0	0
Bong võng mạc toàn bộ	0	0

Tất cả 21 mắt chụp OCT võng mạc đều có tổn thương xuất tiết cứng dưới võng mạc

Trong nghiên cứu, số mắt bị bệnh Coats ở giai đoạn 2b chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 43,8%; tiếp theo là 8 mắt bệnh Coats ở giai đoạn 3a chiếm 25%; giai đoạn 1 và 2a chiếm tỷ lệ 12,5%; 1 mắt ở giai đoạn 4 chiếm tỷ lệ 3,1% và không có mắt nào ở giai đoạn 5.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh Coats. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về độ tuổi của bệnh nhân nghiên cứu khác so với nghiên cứu của Shields và cộng sự (2019). Tác giả Shields và cộng sự cho thấy độ tuổi trung bình của 351 mắt nghiên cứu là 12 tuổi, tuổi thấp nhất là 6 tuổi và cao nhất là 79 tuổi, chủ yếu ở người da trắng với 253 mắt chiếm 72%. Kết quả nghiên cứu về đặc điểm giới tính của tác giả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ nhiều hơn nữ giới với 84%, nghiên cứu của chúng tôi nam giới chiếm 78,1%. Shields cho thấy sự phân bố giữa mắt phải và mắt trái gần đều nhau, mắt phải chiếm tỷ lệ 46%, mắt trái chiếm tỷ lệ 54%. Kết quả thị lực của bệnh nhân Coats trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Shields, chủ yếu bệnh nhân bị bệnh Coats có thị lực dưới 20/200.²

Hầu hết số mắt bị bệnh Coats đều có giảm thị lực và thị lực thấp dưới 20/200. Thị lực trên 20/40 trong nghiên cứu của chúng tôi và Shields đều chiếm tỷ lệ thấp nhất. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên cỡ mẫu thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Shields.² Xuất huyết võng mạc và tân mạch võng mạc, mỏng mắt

trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ nhiều hơn trong nghiên cứu của Shields và cộng sự. Tuy nhiên, số mắt bị bệnh Coats có lác chiếm tỷ lệ cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi với 31%.²

Nghiên cứu của Shields và cộng sự (2020) cho thấy kết quả về triệu chứng lâm sàng của số mắt nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Các mắt bị bệnh Coats đều có một trong nhiều triệu chứng lâm sàng như lác, phù giác mạc, tân mạch mỏng mắt, đục thể thủy tinh, xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn mạch, phình mạch võng mạc, dịch dưới võng mạc. Kết quả nghiên cứu của tác giả cho thấy có 37 mắt lác chiếm 23%, có 3 mắt phù giác mạc chiếm tỷ lệ 2%, 12 mắt có tân mạch võng mạc chiếm tỷ lệ 8% và 6 mắt đục thể thủy tinh chiếm 4%. Tác giả cũng cho kết quả tương đồng như nghiên cứu của chúng tôi, các mắt bị bệnh Coats có xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn mạch, phình mạch, dịch dưới võng mạc. Số mắt trong nghiên cứu của giãn mạch kéo dài trung bình 5 cung giờ đồng hồ. Mắt có phình mạch kéo dài trung bình 4 cung giờ. Xuất tiết dưới võng mạc kéo dài trung bình 6 cung giờ và dịch dưới võng mạc. Trong số mắt nghiên cứu, xuất huyết võng mạc chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 24 mắt chiếm tỷ lệ 15%.⁶

Ramasubramanian và cộng sự năm 2012 cho thấy đối tượng nghiên cứu đa số có đặc điểm lâm sàng đặc trưng của bệnh Coats như xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn mạch, phình mạch, tân mạch võng mạc, xuất huyết dịch kính, xuất huyết võng mạc. Tác giả cho thấy giãn mạch của số mắt nghiên cứu kéo dài trung bình 8 cung giờ đồng hồ. Trên chụp FA, có 8 trường hợp dịch dưới võng mạc chiếm tỷ lệ 100% và 7 trường hợp có thiếu máu võng mạc chiếm tỷ lệ 88%. Giãn mạch trên chụp FA kéo dài trung bình 6 cung giờ đồng hồ, dài nhất là 12 cung giờ và ngắn nhất là 3 cung giờ đồng hồ.⁴

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh Coats

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Shields và cộng sự (2019). Bệnh nhân nghiên cứu đa số có tổn thương giãn phình mạch võng mạc và phình mạch ngấm thuốc trên chụp mạch huỳnh quang. Shields và cộng sự cũng cho thấy tổn thương giãn, phình mạch võng mạc của số mắt nghiên cứu kéo dài trung bình 5 cung giờ.²

Nghiên cứu của Shields và cộng sự (2020) trên 160 mắt của 160 bệnh nhân bị bệnh Coats cho thấy tỷ lệ số mắt có tổn thương xuất tiết cứng dưới võng mạc nhiều nhất với 81% tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.⁶

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số

mắt bị bệnh Coats chủ yếu ở giai đoạn 2b còn trong nghiên cứu của Shields và cộng sự (2020) chủ yếu ở giai đoạn 3b. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có mắt nào bệnh Coats ở giai đoạn 5 nhưng nghiên cứu của Shields có 2 mắt ở giai đoạn 5 là giai đoạn cuối cùng, gây biến chứng và mắt bệnh nhân hoàn toàn mất chức năng.⁶

V. KẾT LUẬN

Bệnh Coats thường gặp ở độ tuổi 4-20 tuổi chiếm tỷ lệ 62,5%. Đặc điểm lâm sàng chủ yếu là xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn phình mạch võng mạc, phù hoàng điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Haik BG.** Advanced Coats' disease. Trans Am Ophthalmol Soc. 1991;89:371-476.
2. **Shields C, Udyaver S, Dalvin L, et al.** Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. Indian journal of ophthalmology. 2019; 67(6):772.
3. **Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA.** Coats disease: An overview of classification,

- management and outcomes. Indian journal of ophthalmology. Jun 2019;67(6):763-771.
4. **Ramasubramanian A, Shields CL.** Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. British Journal of Ophthalmology. 2012; 96(3):356-359.
 5. **Yousef YA, ElRimawi AH, Nazzal RM, et al.** Coats' disease: characteristics, management, outcome, and scleral external drainage with anterior chamber maintainer for stage 3b disease. Medicine. 2020;99(16):e19623.
 6. **Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al.** Visual acuity outcomes in Coats disease by classification stage in 160 patients. British Journal of Ophthalmology. 2020;104(3):422-431.
 7. **Kang HG, Kim JD, Choi EY, et al.** Clinical features and prognostic factors in 71 eyes over 20 years from patients with Coats' disease in Korea. Scientific Reports. 2021;11(1).
 8. **Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H.** Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. Am J Ophthalmol. May 2001; 131(5):561-571.

Kiểu hình và kiểu gen của trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thiếu 21-hydroxylase phát hiện qua sàng lọc sơ sinh

Dương Thị Hồng Vân¹, Cấn Thị Bích Ngọc¹, Đặng Thị Kim Giang¹, Nguyễn Phương Mai¹, Trần Minh Điền^{1,2}, Vũ Chí Dũng^{1,2}

TÓM TẮT

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) là nhóm bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường với 95% trường hợp đột biến gen CYP21A2, là gen mã hoá 21-hydroxylase (21-OH). Hậu quả thiếu 21-OH là không tổng hợp được hormon cortisol, những trường hợp nặng thì không tổng hợp được cả aldosteron, trong đợt cấp sẽ dẫn tới tình trạng mất muối, mất nước, nếu không được cấp cứu kịp thời và đúng cách sẽ dẫn đến tử vong. Kiểu hình của thể bệnh này đặc thù với 3 loại tùy vào mức độ hoạt độ enzyme còn lại, bao gồm mất muối, nam hoá đơn thuần, không cổ điển. **Mục tiêu:** Mô tả kiểu gen và kiểu hình của các bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH phát hiện qua sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian 6/2017 đến 9/2022. **Đối tượng:** 54 trẻ được chẩn đoán TSTTBS tại Bệnh viện Nhi Trung ương, phát

hiện qua sàng lọc sơ sinh có nguy cơ cao mắc TSTTBS. **Phương pháp:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh, các thông tin lâm sàng, xét nghiệm hóa sinh và kết quả giải trình tự/MLPA gen CYP21A2 được thu thập. Tương quan kiểu gen, kiểu hình của nhóm trẻ có đột biến gen CYP21A2 được mô tả. **Kết quả:** 54 trẻ (30 nam, 24 nữ). Tuổi chẩn đoán trung vị 21 này tuổi (IQR: 2 ngày – 4 tháng). Trong đó có 49/54 (90,7%) thể mất muối (MM), nam hoá đơn thuần (NHĐT) 5/54 (9,3%), không phát hiện được thể không cổ điển. Trong số 49 trường hợp mất muối, có 24 trường hợp (49,0%) có biểu hiện suy thượng thận cấp lúc chẩn đoán. Có 21 trẻ có kết quả phân tích phân tử và 11 biến thể gây bệnh được phát hiện. Trong đó các biến thể hay gặp nhất là c.515 T>A (p.I172N) (21,4%), PM CYP21A1P/CYP21A2 (16,7%), del promoter - exon 3 (11,9%), g.655A/C>G (I2G) (9,5%). Dự báo kiểu hình theo kiểu gen là 100% ở thể MM, và thấp hơn ở thể NHĐT (44,4%). **Kết luận:** Xét nghiệm sàng lọc sơ sinh có ý nghĩa trong chẩn đoán sớm những trường hợp thể nặng của bệnh TSTTBS là thể mất muối. Dự báo kiểu hình qua kiểu gen có mối tương quan cao ở thể mất muối, và kém tương quan ở thể nam hoá đơn thuần.

Từ khóa: sàng lọc sơ sinh, tăng sản thượng thận bẩm sinh, kiểu gen, kiểu hình.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Chí Dũng

Email: dungvu@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023