

và tủy sống gây viêm thị thần kinh và viêm tủy cấp. Tổn thương cộng hưởng từ tủy sống thường dài trên 3 đốt sống và ưu thế ở vùng trung tâm tủy. Tổn thương dây thần kinh thị giác trên cộng hưởng từ thường tăng tín hiệu trên T2, tổn thương ở giao thoa thị giác và tổn thương ngấm thuốc đối quang từ dài trên 1/2 chiều dài dây thần kinh thị giác từ ổ mắt đến chéo thị giác.<sup>1</sup> Trên bệnh nhân này tổn thương trên cộng hưởng từ não không thường gặp và bệnh nhân đến viện với những triệu chứng không điển hình thường gặp của phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh, do vậy ban đầu chẩn đoán còn khó khăn. NMOSD có những biểu hiện đầu tiên không phải tổn thương ở dây thần kinh thị giác và tủy sống là rất dễ chẩn đoán nhầm ở giai đoạn đầu của bệnh và những dữ liệu đầy đủ về những biểu hiện này trong bệnh NMOSD còn hạn chế.<sup>10</sup>

#### IV. KẾT LUẬN

Bệnh nhân trẻ tuổi có hạ natri máu cấp tính, kèm rối loạn ý thức, ngủ rũ, rối loạn tâm thần, cần được kiểm tra cộng hưởng từ não tìm tổn thương vùng gian não và xét nghiệm kháng thể kháng aquaporin 4 để bệnh nhân được chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời, hạn chế di chứng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al.** International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177-89.
2. **Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et**

- al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364(9451): 2106-12.
3. **Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al.** Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 162-73.
4. **Papp V, Magyari M, Aktas O, et al.** Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology* 2021; 96(2): 59-77.
5. **Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al.** Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014; 170(3): G1-47.
6. **Alvarez RM, Leon ZS, Cuascat F, et al.** Rheumatic Diseases Associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD): Prevalence, Clinical, Laboratory and Imaging Characteristics [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 9).
7. **Wang L, Zhou L, Zhang Bao J, et al.** Causal associations between prodromal infection and neuromyelitis optica spectrum disorder: A Mendelian randomization study. *Eur J Neurol* 2023; 30(12): 3819-27.
8. **Pittock SJ, Weinschenker BG, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM, Corboy JR, Lennon VA.** Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol* 2006; 63(7): 964-8.
9. **Nakashima I, Fujihara K, Miyazawa I, et al.** Clinical and MRI features of Japanese patients with multiple sclerosis positive for NMO-IgG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(9): 1073-5.
10. **Suzuki K, Nakamura T, Hashimoto K, et al.** Hypothermia, hypotension, hypersomnia, and obesity associated with hypothalamic lesions in a patient positive for the anti-aquaporin 4 antibody: a case report and literature review. *Arch Neurol* 2012; 69(10): 1355-9.

## PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ CÓ SỐT HẠ BẠCH CẦU NGHIÊM TRỌNG TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU BỆNH VIỆN K

Nguyễn Tiến Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Kiên<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Phương<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân sốt hạ bạch cầu hạt trung tính có nhiễm khuẩn huyết. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 44 bệnh nhân được chẩn đoán sốt giảm bạch cầu hạt trung tính có nhiễm khuẩn huyết từ tháng 10/2019

đến tháng 10/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 45,16 ± 23,78, tỉ lệ nam/ nữ là 1.6/1, 88.6% liên quan đến hóa trị, 70.5% bệnh nhân có ung thư tạng đặc, 29.5% ung thư hệ tạo huyết. Triệu chứng da niêm mạc, tiêu hóa và hô hấp là rất thường gặp (70-80%). Giảm bạch cầu hạt mức độ nặng (độ III,IV) là chủ yếu với 84.1%. Chỉ số procalcitonin tăng cao (trung bình 34,87 ± 43,96) nhưng không rõ mối liên quan đến tỉ lệ tử vong. Kết quả nuôi cấy có 68.2% âm tính giả, dương tính vi khuẩn gram âm và dương ngang nhau (13.6%), nấm men gặp 4.5%. **Kết luận:** Sốt hạ bạch cầu hạt có nhiễm trùng huyết của ung thư tạng đặc cao hơn ung thư hệ tạo huyết, hầu hết đi kèm hóa trị. Triệu chứng thường gặp ở da niêm mạc, tiêu hóa và hô hấp. Chỉ số bạch cầu thường giảm mức độ nặng. Kết quả cấy máu dương tính thấp, gặp cả vi khuẩn Gram âm, Gram dương và nấm men.

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương

Email: phuongtit@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.12.2023

Ngày duyệt bài: 22.01.2024

**SUMMARY****ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF CANCER PATIENTS WITH SEVERE NEUTROPENIC FEVER IN CLINICAL PRACTICE AT THE EMERGENCY AND INTENSIVE CARE DEPARTMENT OF VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL**

**Objective:** To study the clinical and paraclinical characteristics of treatment for neutropenic fever with sepsis. **Research subjects and methods:** Cross-sectional study on 44 patients diagnosed with febrile neutropenia and sepsis from October 2019 to October 2020. **Results:** The average age is  $45.16 \pm 23.78$ , the male/female ratio is 1.6/1, 88.6% are related to chemotherapy, 70.5% are patients with solid tumors, 29.5% are hematologic cancers. Mucocutaneous, digestive and respiratory symptoms are very common (70-80%). Severe granulocytopenia (grade III, IV) is predominant with 84.1%. Procalcitonin levels are high (average  $34.87 \pm 43.96$ ) but the relationship with mortality rate is unclear. Blood culture results were 68.2% false negatives, positive for gram-negative and gram-positive bacteria were equally (13.6%), and 4.5% were fungemia. **Conclusion:** Neutropenic fever has a higher sepsis in solid organ cancers than in hematopoietic cancers. It is almost accompanied by chemotherapy. Symptoms are common in the skin, mucous membranes, digestive and respiratory systems. White blood cell level is often severely reduced. Blood cultures has low positive results, including both Gram-negative; Gram-positive bacteria and fungi.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bạch cầu đóng vai trò quan trọng vào cơ chế bảo vệ cơ thể khỏi các tác nhân gây bệnh từ bên ngoài. Đặc biệt trong đó vai trò quan trọng của bạch cầu hạt trong giai đoạn đầu phản ứng viêm của cơ thể chống lại vi khuẩn cũng như các tế bào ung thư(1). Dù do bất cứ nguyên nhân nào thì giảm bạch cầu hạt cũng dẫn tới bỏ ngỏ việc bảo vệ cơ thể trước nguy cơ nhiễm trùng. Nhiễm trùng huyết là một bệnh nặng, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo số liệu của Hoa Kỳ (2009), tỉ lệ tử vong của bệnh nhân nhiễm trùng huyết có thể lên đến 16% và tăng lên đến 20% với trường hợp nhiễm trùng huyết nặng, tỉ lệ này tăng lên tới 46% nếu có sốc nhiễm trùng xảy ra tiêu tốn tới 20 tỉ đô la, chiếm 5,2% chi phí nội viện (3). Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới, số lượng bệnh nhân ung thư, tỉ lệ mới mắc hằng năm luôn ở mức cao và không ngừng tăng. Điều trị hoá chất là một trong những phương pháp phổ biến và căn bản đem lại hiệu quả cao cho bệnh nhân ung thư, tuy nhiên bệnh nhân cũng phải đối mặt với những biến chứng rủi ro, trong đó có tình trạng sốt hạ bạch cầu hạt. Nhóm bệnh nhân sốt hạ

bạch cầu có nhiễm trùng huyết có tiên lượng xấu do tỉ lệ biến chứng, tử vong cao trong quá trình điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phân tích đặc điểm bệnh nhân ung thư có sốt giảm bạch cầu nghiêm trọng trong thực hành lâm sàng tại khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện K" nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên đối tượng bệnh nhân này.

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 44 bệnh nhân được sốt giảm bạch cầu hạt có nhiễm trùng huyết được điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện K trong thời gian từ tháng 10/2019 tới tháng 10/2020.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện sau:

+ Bệnh nhân ung thư, được chẩn đoán sốt giảm bạch cầu hạt, thời gian điều trị trong thời gian nghiên cứu.

+ Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn 1: Cây máu dương tính

Người bệnh có kết quả cấy máu dương tính với  $\geq 1$  tác nhân gây bệnh.

Tiêu chuẩn 2: Có nhiễm khuẩn + SOFA  $\geq 2$  điểm (tại ICU), hoặc qSOFA  $\geq 2$  điểm

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân có giảm bạch cầu hạt nhưng không có sốt; BN đang điều trị nhiễm trùng huyết, sau đó có giảm bạch cầu.

+ Bệnh nhân không đầy đủ thông tin hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiền cứu, phân tích so sánh.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 bệnh nhân là nam giới chiếm 61,4%, số bệnh nhân nữ là 17 bệnh nhân chiếm 38,6%.

**Bảng 1. Tuổi trung bình theo giới**

	Tuổi trung bình	Trung vị	Min	Max
<b>Chung</b>	$45,16 \pm 23,78$	56	2	83
<b>Nam</b>	$43,22 \pm 22,91$	56	2	69
<b>Nữ</b>	$48,24 \pm 25,49$	64	2	83

**Nhận xét:** Tuổi trung bình mắc bệnh là ( $45,16 \pm 23,78$ ), phân bố tuổi của bệnh nhân 2-83 tuổi. Tuổi trung bình mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới.

**Bảng 2. Tỷ lệ các loại bệnh ung thư**

	Ung thư tạng đặc	Ung thư hệ tạo huyết
<b>Số lượng</b>	31	13
<b>Tỷ lệ</b>	70,5%	29,5%

**Nhận xét:** Bệnh nhân ung thư tạng đặc gặp nhiều hơn ung thư hệ tạo huyết

**Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đặc hiệu ung thư**

		Số lượng	Tỉ lệ
Đã điều trị	Phẫu thuật	8	40
	Hóa trị	39	
	Xạ trị	6	
Chưa điều trị		4	9,1%

**Nhận xét:** Có 40 NB (chiếm 90,9%) nghiên cứu đã được điều trị ít nhất 1 mô thức, trong đó hầu hết đều đã được điều trị hóa trị.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng

**Bảng 4. Biểu hiện triệu chứng liên quan các cơ quan**

	Da niêm mạc	Hô hấp	Tiêu hóa	Tiết niệu
Số lượng	35	36	31	14
Tỷ lệ	79,5%	81,8%	70,5%	31,8%

**Nhận xét:** Các triệu chứng rất thường gặp là trên da niêm mạc, hô hấp và tiêu hóa

### 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân hạ bạch cầu theo phân độ**

	ĐỘ I	ĐỘ II	ĐỘ III	ĐỘ IV
Số lượng	1	6	7	30
Tỷ lệ	2,3%	13,6%	15,9%	68,2%

**Nhận xét:** Có tới 68,2% BN là hạ bạch cầu độ IV

**Bảng 6. Đặc điểm xét nghiệm hóa sinh**

Kết quả	Trung bình	Trung vị
Ure	9,8 ± 15	6,6
Creatinin	115,4 ± 73,5	97
Bilirubin TP	23,1 ± 23,8	12,6
Albumin	28,3 ± 5,4	27
AST	87,3 ± 152,5	29
ALT	61,7 ± 108,3	23,6
Na +	132,6 ± 8,5	132
K +	3,5 ± 0,7	3,46
Procalcitonin	34,87 ± 43,96	12,11

**Nhận xét:** Chỉ số trung bình của Creatinin, AST/ALT, Bilirubin tăng cao hơn bình thường, chỉ số Procalcitonin tăng rất cao

**Bảng 7. Đặc điểm vi sinh nuôi cấy**

	Dương tính			Âm tính
	VK Gram dương	VK Gram âm	Nấm men	
Số lượng	6	6	2	30
Tỷ lệ	13,6%	13,6%	4,5%	68,2%

**Nhận xét:** 68,2% BN có kết quả vi sinh nuôi cấy âm tính, 12NB có kết quả nuôi cấy dương tính vi khuẩn, phân bố đều cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm. Có 2NB cấy vi sinh ra nấm men

**Bảng 8. Phân độ suy tạng theo bảng điểm SOFA**

	<2 điểm	2 – 8 điểm	9 – 11 điểm	>11 điểm
Số lượng	1	28	10	5
Tỷ lệ	2,3%	63,6%	22,7%	11,4%

- Có tới 22,7% có điểm SOFA cao, 11,4% có điểm SOFA rất cao

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.** Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 45,16 ± 23,78 tỉ lệ nam/nữ là 1.6/1 tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 19-60 tuổi với 17 bệnh nhân (38,6%) và trên 60 tuổi với 18 bệnh nhân (40,9%). Nguyên nhân chủ yếu là do số lượng người bệnh ung thư ở nhóm tuổi trẻ dưới 19 tuổi là ít so với các nhóm tuổi còn lại. Nhóm người bệnh trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao do có nhiều bệnh phối hợp cũng như sức đề kháng cũng giảm hơn, nhóm tuổi 19 – 60 thể trạng tốt thường được cân nhắc điều trị nhiều hơn, nguy cơ rủi ro cũng vì thế mà tăng lên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 70,5% bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tạng đặc, có 29,51% là các ung thư liên quan đến hệ tạo huyết. Nguyên nhân là do bệnh viện số lượng người bệnh ung thư khối u đặc nhiều hơn so với ung thư hệ tạo huyết. Về điều trị, có tới 90,9% người bệnh (40NB) ghi nhận đã được điều trị đặc hiệu với ít nhất 1 phương pháp điều trị ung thư đặc hiệu, trong đó gần như luôn có hóa trị (39NB tương đương 97,5%). Điều này chứng tỏ điều trị ung thư, nhất là hóa trị có tác động đến hạ bạch cầu có nhiễm trùng huyết, giống như nghiên cứu trên thế giới hóa trị liệu gây biến chứng sốt hạ bạch cầu nghiêm trọng tới 21% người bệnh.

**4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.** Các triệu chứng trên da niêm mạc, hệ tiêu hóa và hô hấp là rất thường gặp (70 – 80%). Đây là những cơ quan dễ bị tổn thương nhất khi miễn dịch suy giảm. Số lượng người bệnh chủ yếu ở nhóm giảm bạch cầu hạt mức độ nặng (độ III, độ IV) có tới 37 NB chiếm 84,1%, là nguyên nhân làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, làm nặng thêm tình trạng bệnh. Procalcitonin tăng nhanh và có tính đặc hiệu cao khi đáp ứng với nhiễm khuẩn toàn thân nặng, chỉ số này tăng rất cao (trung bình 34,87 ± 43,96), đánh giá tình trạng nhiễm trùng toàn thân nặng. Chúng tôi nhận thấy có tới 68,2% kết quả vi sinh âm tính, cao hơn so với các nghiên cứu lớn khác (khoảng 40% âm tính giả). Điều này được lý giải thường

do thuốc kháng sinh dùng trước đó có thể đã ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường nuôi cấy.

Chúng tôi cũng nhận thấy sự khá tương đồng giữa nhiễm trùng vi khuẩn Gram âm với Gram dương (cùng có 13,6%), trong khi với nghiên cứu của Trần Thị Hà Phương - Mai Thị Tiết (2014) thì tỉ lệ này khoảng 2/1. Điều này do dịch tể các viện khác nhau, điều trị theo kinh nghiệm chủ yếu chọn vi khuẩn Gram âm là bước đầu do đây là căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng cơ hội, các khuyến cáo chỉ nên dùng kháng sinh trị Gram dương khi đã có kết quả vi sinh. Ngoài ra, nghiên cứu nhận thấy có 4,5% có kết quả vi sinh là nấm men. Trước đây rất hiếm khi nhiễm nấm máu được tìm thấy, nhưng trong bối cảnh hiện nay, vấn nạn nhiễm trùng ngày càng tăng, cộng với kĩ thuật vi sinh phát triển tốt hơn, nên hiệu quả và độ tin cậy khi nuôi cấy ra nấm trong bệnh viện được đảm bảo hơn.

#### V. KẾT LUẬN

+ Tỷ lệ người bệnh là nam giới cao hơn nữ giới, khoảng 1.6/1. Tuổi mắc bệnh trung bình  $45,16 \pm 23,78$ , ung thư tạng đặc hay gặp hơn ung thư hệ tạo huyết.

+ Đa số BN đều là đã trải qua ít nhất một phương pháp điều trị đặc hiệu (phẫu thuật, hóa chất, xạ trị), hoá trị liệu là phương thức gần như luôn đi kèm (97,5%).

+ Triệu chứng rất thường gặp của bệnh được biểu hiện ở da niêm mạc, tiêu hóa và hô hấp (70 -

80%). Triệu chứng biến đổi thần kinh thường mức độ nhẹ đến vừa, khi giai đoạn bệnh nặng.

+ Chỉ số số lượng bạch cầu hạt trung tính giảm chủ yếu là giảm mức độ nặng (độ III, độ IV) chiếm 84,1%, các chỉ số tế bào máu ngoại vi khác cũng giảm.

+ Các chỉ số đánh giá chức năng gan (Bilirubin, men gan), đánh giá chức năng thận (Creatinin) đều tăng, đặc biệt chỉ số đánh giá mức độ nhiễm trùng (Procalcitonin) tăng rất cao.

+ Xét nghiệm vi sinh nuôi cấy cho kết quả dương tính thấp, trong đó kết quả gặp cả vi khuẩn Gram âm, Gram dương, nhiễm nấm

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học. Tr.26-36
2. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Hồng Hà, Nguyễn Vũ Trung (2016). Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Nhà xuất bản Y học
3. Phạm Thị Minh Đức (2011). Sinh lý học. Nhà xuất bản Y học, Tr.99-137.
4. Aapro MS et al (2011). Update of EORTC guidelines for the use of granulocyte - colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy - induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Eur J Cancer; 47(1):8-32
5. Gregory K Robbins (2019). Fever in the neutropenic adult patient with cancer.www.Uptodate.com
6. Klastersky J. et al on behalf of the ESMO Guidelines Committee (2016). Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, Volume 27, Issue suppl\_5, September 2016, Pages v111-v118

## THỰC TRẠNG SỬ DỤNG CÁC NHÓM THUỐC NỀN TẢNG TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN TÍNH CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM TẠI KHOA KHÁM BỆNH - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phan Đình Phong<sup>1,2</sup>, Phạm Thị Mai Hương<sup>1</sup>,  
Đặng Việt Phong<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Quang<sup>1,2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu năm đánh giá thực trạng điều trị các thuốc nền tảng trên bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm (HFrEF) tại Khoa

khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị với đầy đủ 4, hoặc 3, hoặc 2 hoặc 1 nhóm thuốc nền tảng lần lượt là 55,3%, 34,0%, 9,1% và 1,6%. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế hệ renin-angiotensin (RASi), chẹn beta (BB), chất đối kháng aldosteron (MRA) và chất ức chế SGLT2 (SGLT2i) khá cao, tuy không đạt 100%, lần lượt là 96,8%, 76,3%, 87,7%, 82,6%. Lý do chính dẫn đến việc người bệnh không được chỉ định SGLT2i và RASi là do điều kiện kinh tế (86,4% và 62,5% trong số các trường hợp không được kê đơn), trong khi ở nhóm MRA là do tác dụng phụ (51,6%) và ở nhóm BB là do có chống chỉ định (46,7%). Tỉ lệ bệnh nhân đạt liều đa theo khuyến cáo khi được điều trị

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Phong

Email: phong.vtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2023

Ngày duyệt bài: 23.01.2024