

## ĐẶC ĐIỂM VIÊM TEO NIÊM MẠC DẠ DÀY THEO PHÂN LOẠI OLGA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Văn Hùng\*

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Chẩn đoán ung thư dạ dày bằng OLGA là rất chính xác, tuy nhiên có thể đánh giá bằng những phương pháp đơn giản hơn. **Mục tiêu:** Xác định đặc điểm bệnh lý và các yếu tố liên quan đến viêm teo niêm mạc dạ dày. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang, ghi nhận các đặc điểm bệnh lý và xét nghiệm của 121 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng là  $53,2 \pm 11,4$  tuổi. Tỷ lệ nam thấp hơn nữ, tỷ lệ nhiễm Hp là 66,9%. 61,1% đối tượng có viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA mức độ I, 31,4% mức độ II, 5,0% mức độ III và 2,5% mức độ IV. Mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày có liên quan đến tình trạng nhiễm Hp với  $p < 0,05$ . Tuổi càng cao thì mức độ OLGA càng tăng. Nồng độ PGI, II và tỷ lệ PGI/II giảm theo mức độ nặng của viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nồng độ PGI giảm khi có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng với mức độ tương quan mạnh  $r = - 0,512$  với  $p < 0,05$ ; Tỷ lệ PGI/II giảm khi có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng với tương quan mức độ trung bình  $r = - 0,317$  với  $p < 0,05$ . Với ngưỡng PG (+) khi mà  $PGI < 70$  ng/ml và tỷ lệ  $PGI/II < 3$ , chỉ số pepsinogen không có khả năng phân biệt mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày nặng (giai đoạn OLGA III - IV) với viêm teo niêm mạc dạ dày nhẹ với  $p = 0,619$ . **Kết luận:** Có liên quan giữa nhiễm vi khuẩn Hp với tăng mức độ nặng trong phân loại OLGA. Nồng độ PGI và Tỷ lệ PGI/II có mối tương quan nghịch với mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA. Chưa thấy ngưỡng  $PGI < 70$  ng/ml và  $PGI/II < 3$  có thể phân biệt được mức độ viêm teo nặng và nhẹ của niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA.

**Từ khóa:** ung thư dạ dày, viêm teo niêm mạc dạ dày, OLGA.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF ATROPHIC GASTRITIS ACCORDING TO OLGA CLASSIFICATION AND SOME RELATED FACTORS OF PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Background:** The diagnosis of gastric cancer by OLGA is very accurate but can be assessed by simpler methods. **Objective:** Determine pathological

characteristics and factors related to atrophic gastritis.

**Materials and methods:** Design a cross-sectional description, recording the pathological and laboratory characteristics of 121 patients who came for examination at Ha Medical University Hospital.

**Results:** The mean age of the subjects was  $53.2 \pm 11.4$  years old. The rate of men is lower than that of women, the rate of Hp infection is 66.9%. 61.1% of subjects had atrophic gastritis according to OLGA level I, 31.4% grade II, 5.0% grade III, and 2.5% grade IV. The degree of atrophic gastric mucosal inflammation was related to Hp infection status with  $p < 0.05$ . As age increases, OLGA levels increase. The concentration of PGI, II, and the ratio of PGI/II decreased according to the severity of atrophic gastritis according to OLGA with a statistically significant difference with  $p < 0.05$ . PGI concentration decreased in severe atrophic gastritis with a strong correlation  $r = - 0.512$  with  $p < 0.05$ ; The ratio of PGI/II decreased in the presence of severe atrophic gastritis with the mean correlation  $r = - 0.317$  with  $p < 0.05$ . With PG threshold (+) when  $PGI < 70$  ng/ml and ratio  $PGI/II < 3$ , pepsinogen index is not able to distinguish severe atrophic gastritis (OLGA III-IV stage) from severe atrophic gastritis, mild atrophic gastritis with  $p = 0.619$ . **Conclusion:** There is a relationship between Hp infection with increased severity in the OLGA classification. PGI concentration and PGI/II ratio have an inverse correlation with the degree of atrophic gastritis according to OLGA classification. It has not been found that the threshold of  $PGI < 70$  ng/ml and  $PGI/II < 3$  can distinguish severe and mild atrophic inflammation of the gastric mucosa according to the OLGA classification.

**Keywords:** gastric cancer, atrophic gastritis, OLGA

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày được thừa nhận tiến triển từ viêm teo mạn tính niêm mạc dạ dày, dị sản ruột, loạn sản, rồi trở thành ung thư. OLGA là hệ thống phân loại dựa vào mô bệnh học giúp đánh giá mức độ viêm teo mạn tính niêm mạc dạ dày từ giai đoạn 0, I, II, III, IV. Mức độ viêm teo nặng bao gồm giai đoạn III và IV làm tăng nguy cơ tiền ung thư và ung thư dạ dày.

Việc đánh giá viêm teo mạn tính niêm mạc dạ dày bằng OLGA là rất chính xác, tuy nhiên không thể nào tiến hành nội soi dạ dày toàn bộ cho mọi người, mặt khác có thể đánh giá bằng những phương pháp đơn giản hơn và không cần phải nội soi như xét nghiệm nồng độ pepsinogen trong huyết thanh. Pepsinogen I, II (PGI, PGII) được các tế bào chính của niêm mạc vùng thân vị và đáy vị dạ dày tiết ra. Riêng PGII còn được

\*Viện Kiểm định quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.4.2022

Ngày duyệt bài: 9.5.2022

tiết ra bởi các tế bào chính ở vùng niêm mạc hang vị, môn vị và hành tá tràng. Vì vậy, khi viêm teo niêm mạc dạ dày làm giảm nồng độ PGI và Tỷ lệ PGI/II trong huyết thanh giảm đi. Có một số nghiên cứu cho thấy có thể sử dụng xét nghiệm pepsinogen trong việc phát hiện mức độ nặng của viêm teo niêm mạc dạ dày.<sup>1,2</sup>

Tại Nhật Bản dùng giá trị ngưỡng xét nghiệm PGI < 70ng/ml và PGI/II < 3 để coi là bệnh nhân có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng và có nguy cơ ung thư dạ dày để nội soi dạ dày.<sup>3</sup> Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: "*Mô tả đặc điểm viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

- **Đối tượng nghiên cứu** được chọn theo phương pháp thuận tiện. Thực tế thu được 121 bệnh nhân được chẩn đoán viêm teo niêm mạc dạ dày đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng, trào ngược dạ dày thực quản, ung thư dạ dày, bệnh nhân đã cắt dạ dày. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: 1/2021 – 12/2021

- Địa điểm: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

## 3. Phương pháp nghiên cứu

**3.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**3.2. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu**

### ❖ Nội dung và chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, tỷ lệ nhiễm Hp.

- Mức độ viêm teo theo OLGA.

- Mỗi liên quan giữa mức độ viêm teo theo OLGA với tuổi, giới, Hp.

- Mỗi liên quan giữa mức độ viêm teo theo OLGA với nồng độ pepsinogen.

❖ **Phương tiện, dụng cụ.** Thu thập thông qua hồ sơ bệnh án.

**3.3. Quản lý và xử lý số liệu.** Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới, Hp và OLGA**

Đặc điểm		Số lượng (n=121)	Tỷ lệ %
Tuổi (X ± SD)		53,2 ± 11,4	
Giới	Nam	57	47,1
	Nữ	64	52,9
Nhiễm Hp	Có	81	66,9
	Không	40	33,1
Mức độ viêm teo theo OLGA	I	74	61,1
	II	38	31,4
	III	6	5,0
	IV	3	2,5

Tuổi trung bình của đối tượng là 53,2 ± 11,4 tuổi. Tỷ lệ nam thấp hơn nữ, Tỷ lệ nhiễm Hp là 66,9%. Mức độ viêm teo OLGA độ 1 cao nhất với 61,1%.

**Bảng 2. Liên quan giữa mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA với tuổi, giới và nhiễm Hp**

Đặc điểm	Mức độ OLGA	n	I		II		III - IV		p
			SL	%	SL	%	SL	%	
Tuổi (X ± SD)		121	52,2 ± 10,9		53,1 ± 10,1		59,3 ± 11,2		0,146
Giới	Nam	57	35	47,3	17	44,7	5	55,6	0,843
	Nữ	64	39	52,7	21	55,3	4	44,4	
Nhiễm Hp	Có	81	43	58,1	29	76,3	9	100	0,014
	Không	40	31	41,9	9	23,7	0	0	

Mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày có liên quan đến tình trạng nhiễm Hp với p < 0,05.

**Bảng 3. Liên quan giữa mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA với nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Mức độ OLGA	n	I		II		III		IV	
			SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
<50		37	27	73,0	10	27,0	0	0	0	0
50-59		46	26	56,5	16	34,8	3	6,5	1	2,2
60-69		24	14	58,3	7	29,2	2	8,3	1	4,2
≥70		14	7	50,0	5	35,7	1	7,1	1	7,1

Sự thay đổi về nhóm tuổi theo mức độ OLGA không nhiều tuy nhiên kết quả bảng 3 cho thấy xu hướng tuổi càng cao thì mức độ OLGA càng tăng.

**Bảng 4. Liên quan giữa mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA với nồng độ pepsinogen**

Chỉ số	Mức độ OLGA	I ( $\bar{X} \pm SD$ )	II ( $\bar{X} \pm SD$ )	III - IV ( $\bar{X} \pm SD$ )	P
PGI (ng/ml)		75,3 ± 21,6	51,6 ± 10,3	24,7 ± 9,2	<0,001
PGII (ng/ml)		13,4 ± 5,1	10,1 ± 4,8	6,2 ± 3,1	<0,001
Tỷ lệ PGI/II		6,3 ± 1,4	5,1 ± 1,6	4,0 ± 1,1	0,013

Nồng độ PGI, II và Tỷ lệ PGI/II trong bảng 3 cho thấy giảm theo mức độ nặng của viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 5. Môi tương quan tuyến tính giữa nồng độ PGI và Tỷ lệ PGI/II với mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA**

Mức độ tương quan	PGI	Tỷ lệ PGI/II
R	-0,512	-0,317
p	<0,001	<0,001

Kết quả nghiên cứu từ bảng 5 cho thấy nồng độ PGI càng giảm khi có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng với mức độ tương quan mạnh  $r = -0,512$  với  $p < 0,05$ ; Tỷ lệ PGI/II giảm khi có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng với tương quan mức độ trung bình  $r = -0,317$  với  $p < 0,05$ .

**Bài 6. Giá trị ngưỡng của PG và mức độ viêm teo nặng của niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA**

Giai đoạn OLGA	PG (+)	PG (-)	Tổng
I - II	3	109	112
III - IV	0	9	9
<b>Tổng</b>	<b>3</b>	<b>118</b>	<b>121</b>

Từ bảng 6 nếu chọn ngưỡng PG (+) khi mà PGI < 70 ng/ml và Tỷ lệ PGI/II < 3 chỉ số pepsinogen không có khả năng phân biệt mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày nặng (giai đoạn OLGA III - IV) với viêm teo niêm mạc dạ dày nhẹ với  $p = 0,619$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm teo niêm mạc dạ dày chủ yếu là mức độ nhẹ với 112/121 bệnh nhân chiếm 92,5% và chỉ có 9 bệnh nhân (7,5%) viêm teo niêm mạc dạ dày mức độ nặng theo phân loại của OLGA. Vũ Trường Khanh và cộng sự nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai cũng cho thấy 93,7% OLGA mức độ nhẹ và 6,3% mức độ nặng.<sup>4</sup>

Trong một nghiên cứu của Wang X cho thấy với 131/154 (80%) bệnh nhân viêm teo niêm mạc dạ dày mức độ nhẹ và 23/154 (8%) theo phân loại của OLGA.<sup>5</sup> Như vậy, qua nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Vũ Trường Khanh, tỷ lệ viêm teo niêm mạc dạ dày mức độ nặng là ít gặp với tỷ lệ 6 - 8% thấp hơn so với nghiên cứu Wang X với tỷ lệ 15% của Trung Quốc. Mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày tăng theo tuổi, trong nghiên cứu này mức độ viêm teo niêm mạc dạ

dày có tăng theo tuổi trong bảng 2 nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p = 0,146$ , và mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày nặng chỉ xuất hiện ở người trên 50 tuổi. Tỷ lệ nhiễm Hp chung khi có viêm teo niêm mạc dạ dày là 66,1%, ở nhóm viêm teo nặng cao hơn so với nhóm viêm teo niêm mạc dạ dày nhẹ trong bảng 2 với  $p < 0,05$  cũng giống tác giả Yi Hu và cộng sự.<sup>6</sup>

Nồng độ PG trung bình trong nghiên cứu này là PGI là  $63,9 \pm 22,1$  ng/ml, PG II là  $12,9 \pm 5,6$  ng/ml. Trong nghiên cứu này nồng độ PGI, PGII và Tỷ lệ PGI/II (Bảng 4) giảm dần theo mức độ viêm từ giai đoạn I đến IV theo phân loại OLGA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  kết quả này cũng tương tự như công bố của Wang X năm 2017.<sup>5</sup> Từ kết quả bảng 5 cho thấy nồng độ PGI càng giảm khi viêm teo niêm mạc dạ dày nặng theo phân loại OLGA với mức độ tương quan nghịch mạnh  $r = -0,512$ ,  $p < 0,05$ ; Tỷ lệ PGI/II giảm khi có viêm teo niêm mạc dạ dày nặng theo phân loại OLGA với tương quan nghịch mức độ trung bình  $r = -0,317$  với  $p < 0,05$  điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Rugge M. năm 2010 có mối tương quan chặt chẽ.<sup>7</sup> Trên thế giới nhiều tác giả cho thấy có thể sử dụng xét nghiệm pepsinogen thay thế cho nội soi sinh thiết dạ dày để sàng lọc đối tượng có viêm teo nặng đây là nhóm nguy cơ cao ung thư dạ dày cần phải nội soi.<sup>8,9</sup> Tại Nhật Bản cũng không thể nào tiến hành nội soi dạ dày cho tất cả mọi người vì vậy đã dùng xét nghiệm pepsinogen với ngưỡng PGI < 70ng/ml và PGI/II < 3 để sàng lọc tìm ra người có nguy cơ cao ung thư dạ dày phải nội soi.<sup>3</sup> Nếu lấy ngưỡng này để phân biệt bệnh nhân có viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA nặng hay nhẹ thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng chưa thể phân biệt được với  $p = 0,619$ .

#### V. KẾT LUẬN

Có 61,1% đối tượng có viêm teo niêm mạc dạ dày theo OLGA mức độ I, 31,4% mức độ II, 5,0% mức độ III và 2,5% mức độ IV. Có liên quan giữa nhiễm vi khuẩn Hp với tăng mức độ nặng trong phân loại OLGA. Nồng độ PGI và Tỷ

lệ PGI/II có mối tương quan nghịch với mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA. Chưa thấy ngưỡng PGI < 70 ng/ml và PGI/II < 3 có thể phân biệt được mức độ viêm teo nặng và nhẹ của niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mezmale L, Isajevs S, Bogdanova I, et al.** Prevalence of Atrophic Gastritis in Kazakhstan and the Accuracy of Pepsinogen Tests to Detect Gastric Mucosal Atrophy. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2019;20(12):3825-3829. doi:10.31557/APJCP.2019.20.12.3825
2. **Tong Y, Wang H, Zhao Y, et al.** Diagnostic Value of Serum Pepsinogen Levels for Screening Gastric Cancer and Atrophic Gastritis in Asymptomatic Individuals: A Cross-Sectional Study. *Front Oncol.* 2021;11:652574. doi:10.3389/fonc.2021.652574
3. **Hamashima C,** Systematic Review Group and Guideline Development Group for Gastric Cancer Screening Guidelines. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol.* 2018;48(7):673-683. doi:10.1093/jjco/hyy077
4. **Vũ Trường Khanh và cs (2021)** Mối liên quan giữa nồng độ pepsinogen huyết thanh và viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại OLGA. Tạp chí Y học lâm sàng. Số 120. tr.18-23.
5. **Wang X, Lu B, Meng L, Fan Y, Zhang S, Li M.** The correlation between histological gastritis staging- 'OLGA/OLGIM' and serum pepsinogen test in assessment of gastric atrophy/intestinal metaplasia in China. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(8):822-827. doi:10.1080/00365521.2017.1315739
6. **Hu Y, Zhu Y, Lu NH.** Recent progress in Helicobacter pylori treatment. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(3):335-343. doi:10.1097/CM9.0000000000000618
7. **Rugge M, de Boni M, Pennelli G, et al.** Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(10):1104-1111. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x
8. **Trivanovic D, Plestina S, Honovic L, Dobrila-Dintinjana R, Vlastic Tanaskovic J, Vrbanc D.** Gastric cancer detection using the serum pepsinogen test method. *Tumori.* Published online May 17, 2021:3008916211014961. doi:10.1177/03008916211014961
9. **Chen XZ, Huang CZ, Hu WX, Liu Y, Yao XQ.** Gastric Cancer Screening by Combined Determination of Serum Helicobacter pylori Antibody and Pepsinogen Concentrations: ABC Method for Gastric Cancer Screening. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(10):1232-1239. doi:10.4103/0366-6999.231512

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH NHÂN TRƯỢT ĐỔT SỐNG ĐƯỢC PHẪU THUẬT BẰNG PHƯƠNG PHÁP PLIF/TLIF CÓ HỖ TRỢ O.ARM

Hoàng Gia Du\*, Nguyễn Đức Hoàng\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của người bệnh trượt đốt sống (TĐS) thất lưng trước phẫu thuật. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 47 bệnh nhân được chẩn đoán là TĐS thất lưng, điều trị phẫu thuật trong thời gian nghiên cứu (1/2018-1/2019) tại Khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống - Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Trong 47 được chọn vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 56,97 ± 1,75 tuổi (15 – 77 tuổi). Về triệu chứng lâm sàng cơ năng, điểm VAS lưng trung bình trong nghiên cứu là 6 ± 1,68, điểm VAS chân trung bình là: 5,6 ± 1,64 điểm, điểm ODI trung bình là 55,28 ± 13,18 điểm. Về triệu chứng lâm sàng thực thể, 38 người bệnh (80,9%) có dấu hiệu kích thích rễ thần kinh (nghiệm pháp Lasègue dương tính), 36

người bệnh (76,6%) có dấu hiệu cơ cứng cơ cạnh sống. Kết quả chẩn đoán hình ảnh trên XQ tư thế nghiêng cho thấy phần lớn người bệnh TĐS độ 1 (66%). Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy có 70,2% người bệnh có hẹp lỗ liên hợp, rễ thần kinh bị chèn ép trong lỗ liên hợp và hơn 2/3 người bệnh có phì đại diện khớp và dây chằng vàng gây chèn ép. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi đã cung cấp các thông tin về triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của người bệnh bị TĐS thất lưng trước khi mổ.

**Từ khóa:** Trượt đốt sống, thất lưng, triệu chứng lâm sàng, chuẩn đoán hình ảnh.

#### SUMMARY

##### CLINICAL CHARACTERISTICS, STANDARD IMAGE SEGMENTATION OF PATIENTS WITH LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS OPERATED BY TLIF O-ARM

**Objectives:** We conducted this study to describe the clinical characteristics and diagnostic imaging of patients with lumbar spondylolisthesis (LS) before surgery. **Methods:** This cross-sectional study was conducted on 47 patients diagnosed with LS, surgically treated during the study period (1/2018-1/2019) at

\*Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Gia Du

Email: hoanggiadu76@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2022

Ngày duyệt bài: 10.5.2022