

KHẢO SÁT CÁC PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM VI SINH Ở BỆNH NHÂN GHÉP GIÁC MẠC ĐƯỢC CHIẾU TIA GAMMA

Dương Nguyễn Việt Hương¹, Nguyễn Thị Trúc Mai²,
Phạm Nguyễn Huân², Lâm Minh Vinh², Vũ Thị Việt Thu²,
Võ Quang Minh¹, Võ Thị Hoàng Lan¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các phương pháp xét nghiệm vi sinh ở bệnh nhân ghép giác mạc được chiếu tia gamma. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện trên 33 mắt ghép của 33 bệnh nhân ghép giác mạc được chiếu tia gamma từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023 tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh. Các kỹ thuật cận lâm sàng để xác định tác nhân vi sinh được thực hiện gồm: soi tươi, nuôi cấy, phản ứng khuếch đại gen đa mồi (PCR, Polymerase Chain Reaction), và giải phẫu bệnh. **Kết quả:** Có 3 nhóm tác nhân gây viêm loét giác mạc bao gồm nấm (22 mắt), vi khuẩn (6 mắt), herpes simplex virus tip 1 (5 mắt). Trong đó, 1 mắt nhiễm microsporidia được xếp vào nhóm nấm. Về thời gian có kết quả, soi tươi có kết quả sau 30 phút; nuôi cấy có kết quả trung bình sau $3,0 \pm 1,0$ ngày (dao động từ 2 đến 7 ngày); PCR sau $1,6 \pm 0,6$ ngày (dao động từ 1 đến 3 ngày); và giải phẫu bệnh sau $8,5 \pm 3,3$ ngày (dao động từ 5 đến 15 ngày). Sự khác biệt về thời gian có kết quả của các phương pháp cận lâm sàng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Nấm được chẩn đoán chủ yếu dựa vào soi tươi và giải phẫu bệnh, với tỷ lệ lần lượt là 76,2% và 66,7%. Trong đó, microsporidia được chẩn đoán dựa vào PCR. Vi khuẩn được chẩn đoán hoàn toàn dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 100,0%. HSV-1 được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 60,0%; và 40,0% được chẩn đoán bằng PCR. **Kết luận:** Xét nghiệm vi sinh là phương pháp hữu hiệu để chẩn đoán xác định tác nhân nhiễm trùng, giúp tối ưu hoá hiệu quả phẫu thuật ghép giác mạc trong điều trị viêm loét giác mạc.

Từ khóa: Viêm loét giác mạc, vi khuẩn, nấm, HSV-1, soi tươi, nuôi cấy, giải phẫu bệnh, PCR.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL TESTS IN THERAPEUTIC PENETRATING KERATOPLASTY USING GAMMA IRRADIATED CORNEAL TISSUES

Purpose: To evaluate microbiological tests in therapeutic penetrating keratoplasty using gamma irradiated corneal tissues. **Methods:** Cross-sectional, observational study, performed on 33 penetrating keratoplasty patients using gamma irradiated corneal

graft from 11/2018 to 08/2023 at Ho Chi Minh City Eye Hospital. Microbiological tests included smear, culture, multiplex polymerase chain reaction (PCR), and pathology. **Results:** There were 3 groups of pathogens including fungi (22 eyes), bacteria (6 eyes), and herpes simplex virus type 1 (HSV-1, 5 eyes) causing keratitis. Among them, one eye was infected by microsporidia, which was grouped with fungi. Smear had results after 30 minutes; culture result on average after 3.0 ± 1.0 days (ranging from 2 to 7 days); PCR results after 1.6 ± 0.6 days (ranging from 1 to 3 days); and pathology after 8.5 ± 3.3 days (ranging from 5 to 15 days). The difference in results time was statistically significant ($p < 0.0001$). Fungi were diagnosed mainly based on smear and pathology, with rates of 76.2% and 66.7%, respectively. In particular, microsporidia were diagnosed based on PCR. Bacteria were diagnosed mainly based on clinical characteristics with a rate of 100.0%. HSV-1 were diagnosed by clinical observation with a rate of 60.0%; and 40.0% by PCR. **Conclusion:** Microbiological tests were effective methods to diagnose and identify pathogens, optimizing the effectiveness of therapeutic penetrating keratoplasty in the treatment of infectious keratitis.

Keywords: corneal ulcer, keratitis, bacteria, fungi, HSV-1, smear, culture, pathology, PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với viêm loét giác mạc nặng, ghép giác mạc là phương pháp triệt để giúp loại bỏ mô nhiễm trùng và bảo tồn cấu trúc nhãn cầu. Giác mạc được chiếu tia gamma là loại mô có hạn sử dụng lên đến 2 năm, có thể sử dụng ngay khi cần, và được bảo quản trong điều kiện đơn giản ở nhiệt độ phòng¹. Trong tình hình khan hiếm mô giác mạc hiện nay, giác mạc được chiếu tia gamma là giải pháp hữu hiệu thay thế giác mạc tươi. Tuy vào tác nhân vi sinh gây viêm loét giác mạc, phác đồ sử dụng thuốc cũng như tiên lượng sau phẫu thuật sẽ khác nhau, do đó việc chẩn đoán đúng tác nhân nhiễm trùng có tính quyết định với hiệu quả điều trị. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá các phương pháp xác định tác nhân vi sinh ở các bệnh nhân ghép giác mạc được chiếu tia gamma. Từ đó định hướng chỉ định các phương pháp phù hợp, giúp tăng hiệu quả điều trị của phẫu thuật ghép giác mạc trong viêm loét giác mạc nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Mắt Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Nguyễn Việt Hương

Email: dnvhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024

Tiêu chuẩn chọn bệnh gồm: a) 18 tuổi trở lên; b) Đã được ghép giác mạc được chiếu tia gamma từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023 tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh; c) Đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ gồm: a) Không được thực hiện các xét nghiệm vi sinh trước hoặc trong phẫu thuật ghép GM chiếu tia gamma; b) Thị lực sáng tối âm tính; và c) Bong vồng mạc.

Tất cả bệnh nhân được tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm giác mạc trước phẫu thuật hoặc tại thời điểm phẫu thuật. Các kỹ thuật cận lâm sàng để xác định tác nhân vi sinh được thực hiện gồm: soi tươi, nuôi cấy, phản ứng khuếch đại gen đa môi (PCR, Polymerase Chain Reaction), và giải phẫu bệnh. Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn, biến định tính được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm (%). Nghiên cứu của chúng tôi tuân thủ Tuyên bố đạo đức Helsinki trong nghiên cứu y khoa, và đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có 33 mắt viêm loét giác mạc trên 33 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023 tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh (11/2018 – 08/2023).

Có 3 nhóm tác nhân gây viêm loét giác mạc bao gồm nấm (22 mắt), vi khuẩn (6 mắt), herpes simplex virus típ 1 (5 mắt). Trong đó, 1 mắt nhiễm microsporidia được xếp vào nhóm nấm do có chung phác đồ điều trị, và số lượng quá ít để thống kê riêng lẻ. Trong trường hợp phát hiện vi khuẩn thường trú đồng nhiễm với các trường hợp đã xác định nhiễm nấm và HSV-1, bệnh nhân sẽ được chẩn đoán là nhiễm nấm hoặc HSV-1.

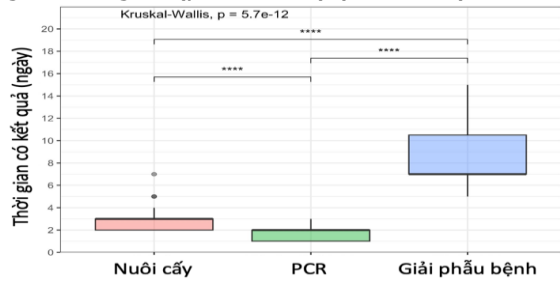
Các phương pháp xác định tác nhân vi sinh được ghi nhận trong Bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ các phương pháp xác định tác nhân vi sinh

	Nấm (n=22)	Vi khuẩn (n=6)	HSV-1 (n=5)	Giá trị p**
Cận lâm sàng*	19 (90,5%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	
Soi tươi	16(76,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,003
Nuôi cấy	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,999
PCR	1 (4,5%)	0 (0,0%)	2(40,0%)	0,559
Giải phẫu bệnh	14 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0,001
Lâm sàng*	2(9,5%)	6(100,0%)	3(60,0%)	<0,001

*n (%); **Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

Về thời gian có kết quả, soi tươi có kết quả sau 30 phút; nuôi cấy có kết quả trung bình sau $3,0 \pm 1,0$ ngày (dao động từ 2 đến 7 ngày); PCR sau $1,6 \pm 0,6$ ngày (dao động từ 1 đến 3 ngày); và giải phẫu bệnh sau $8,5 \pm 3,3$ ngày (dao động từ 5 đến 15 ngày). Sự khác biệt về thời gian có kết quả của các phương pháp cận lâm sàng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Thời gian có kết quả xét nghiệm vi sinh

Đa số mắt được chẩn đoán dựa vào cận lâm sàng, với 22/33 mắt (66,7%). Nấm được chẩn đoán chủ yếu dựa vào soi tươi và giải phẫu bệnh, với tỷ lệ lần lượt là 76,2% (16/22 mắt) và 66,7% (14/22 mắt). Trong đó, microsporidia được chẩn đoán dựa vào PCR. Vi khuẩn được chẩn đoán hoàn toàn dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 100,0% (6/6 mắt). HSV-1 được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 60,0% (3 mắt); và 40,0% (2 mắt) được chẩn đoán bằng PCR.

Đa số bệnh nhân đã được điều trị với kháng sinh trước mổ với 28/33 mắt (84,8%); trong đó 100,0% trường hợp vi khuẩn được điều trị kháng sinh trước mổ. Trong nhóm nấm, chỉ có 15/22 mắt (68,2%) được điều trị kháng nấm trước mổ. Trong nhóm vi khuẩn, 6/6 mắt (100,0%) được điều trị kháng sinh trước mổ. Trong nhóm HSV-1, có 3/5 mắt (60,0%) được điều trị kháng vi-rút trước mổ. Đặc điểm điều trị nội khoa (thuốc dùng đường toàn thân và dùng tại chỗ) trước mổ được ghi nhận trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm điều trị nội khoa trước mổ

	Nấm (n=22)	Vi khuẩn (n=6)	HSV-1 (n=5)	Giá trị p**
Kháng nấm*	15 (68,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0,001
Kháng sinh*	17 (77,3%)	6 (100,0%)	5 (100,0%)	0,466
Kháng vi-rút*	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	0,002

*n(%); **Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

IV. BÀN LUẬN

Các phương pháp cận lâm sàng trong chẩn

đoán tác nhân vi sinh gồm: soi tươi, nuôi cấy, PCR và giải phẫu bệnh.

Soi tươi thường được dùng để xác định tác nhân nấm. Bệnh phẩm có thể được cố định bằng dung dịch KOH 10% hoặc nước muối sinh lý. Các nghiên cứu gần đây nhất cho thấy tỉ lệ chẩn đoán nấm sợi thành công của soi tươi rất cao (78–93%)². Trong nghiên cứu của chúng tôi có 76,2% trường hợp nấm được xác định bằng soi tươi, cho thấy là phương pháp hữu hiệu để phát hiện nấm, đặc biệt khi thời gian có kết quả chỉ 30 phút.

Nuôi cấy là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh lý nhiễm trùng; nên tất cả các trường hợp nghi viêm loét giác mạc đều được thực hiện nuôi cấy, thường được dùng để xác định tác nhân vi khuẩn. Vi khuẩn thường mọc sau 45 giờ trên các môi trường tiêu chuẩn. Thời gian theo dõi tối thiểu cho vi khuẩn hiếu khí là 7 ngày, vi khuẩn kỵ khí là 7 – 14 ngày và nấm là 4 – 6 tuần². Bảng 3 so sánh tỷ lệ nuôi cấy dương tính của các nghiên cứu.

Bảng 3. So sánh tỷ lệ nuôi cấy dương tính giữa các nghiên cứu

	Tất cả tác nhân	Vi khuẩn	Nấm
Lin (2017) ³	46,1%	41,9%	44,6%
NTQ Như (2014) ⁴	39,7%	100,0%	-
TN Huy (2020) ²	43,6%	58,3%	29,2%

PCR là phương pháp nhân bản một đoạn mỗi trong ống nghiệm dựa vào các chu kỳ nhiệt, vi sinh vật được phát hiện nhờ vào lượng vật chất di truyền được khuếch đại lên rất cao². Ưu điểm lớn nhất của phản ứng khuếch đại gen là độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có thể dùng cho mọi loại mô, thời gian có kết quả nhanh. Nhược điểm là dương tính giả, không phân biệt được tác nhân vi sinh còn hoạt tính hay đã bị tiêu diệt². Giá trị của phản ứng khuếch đại gen trong chẩn đoán viêm loét giác mạc do vi khuẩn được so sánh giữa các nghiên cứu trong Bảng 4. PCR giúp xác định tác nhân vi sinh sớm (nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có kết quả sau 1,6 ± 0,6 ngày); đặc biệt hữu ích trong trường hợp phẫu thuật viên chưa có định hướng về tác nhân, hoặc nhiễm trùng đa tác nhân².

Bảng 4. So sánh giá trị PCR trong chẩn đoán viêm loét giác mạc do vi khuẩn giữa các nghiên cứu

	Độ nhạy	Tỷ lệ phù hợp với nuôi cấy	Tỷ lệ (+) khi nuôi cấy (-)
Kim (2008) ⁵	85,7%	63,2%	50,0%
Eleinen (2012) ⁶	87,9%	-	20,3%
TN Huy (2020) ²	88,5%	64,7%	56,5%

Giải phẫu bệnh được chỉ định trong các trường hợp: (1) không đáp ứng khi đã được điều trị dựa trên kết quả vi sinh trước đó; (2) không đáp ứng khi điều trị với kháng sinh phổ rộng, trong trường hợp tất cả kết quả vi sinh đều âm tính; hoặc (3) tổn thương giác mạc diễn tiến nặng hơn mặc dù điều trị tích cực⁷. Giải phẫu bệnh giúp thu thập bệnh phẩm ở nhu mô sâu để thực hiện xét nghiệm giải phẫu bệnh, hoặc lặp lại xét nghiệm vi sinh⁸. Bảng 5 so sánh tỷ lệ phát hiện tác nhân vi sinh giữa kết quả giải phẫu bệnh và nuôi cấy.

Bảng 5. So sánh tỷ lệ dương tính giữa giải phẫu bệnh và nuôi cấy giữa các nghiên cứu

	Giải phẫu bệnh	Nuôi cấy
Younger (2012) ⁷	40,4%	19,1%
Hudson (2022) ⁸	35,0%	33,3%

Bảng 6 tóm tắt đặc điểm các phương pháp xác định tác nhân vi sinh. Trong đó, soi tươi là phương pháp hiệu quả để phát hiện nấm; nuôi cấy, PCR, và giải phẫu bệnh hiệu quả trong phát hiện nấm và vi khuẩn; và PCR hiệu quả trong phát hiện HSV-1.

Bảng 6. Đặc điểm các phương pháp xác định tác nhân vi sinh²⁻¹⁰

	Soi tươi	Nuôi cấy	PCR	Giải phẫu bệnh
Tỷ lệ (+)	Nấm: 78–93%	Vi khuẩn: 22–100% Nấm: 29–78%	Nấm: 90% HSV-1: 82%	Vi khuẩn: 54% Nấm: 78%
Độ nhạy	Nấm: 81%		Vi khuẩn: 86–89% Nấm: 91%	

Việc chẩn đoán chưa chính xác tác nhân là một trong các nguyên nhân quan trọng khiến điều trị viêm loét giác mạc chưa hiệu quả và diễn tiến nặng^{2,5,6}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước khi ghép giác mạc được chiếu tia gamma, chỉ có 68,2% trường hợp viêm loét giác mạc do nấm được điều trị kháng nấm; và 60,0% trường hợp viêm loét giác mạc do HSV-1 được điều trị kháng vi-rút. Như vậy, chỉ có gần 2/3 bệnh nhân nhiễm nấm và HSV-1 được chẩn đoán và điều trị đúng. Trước khi bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ điều trị theo lâm sàng và không có đầy đủ xét nghiệm vi sinh lên đến 51,5%. Sau khi bệnh nhân tham gia nghiên cứu và được thực hiện đầy đủ xét nghiệm vi sinh, tỷ lệ giảm xuống còn 33,3%. Điều này cho thấy tầm quan trọng của xét nghiệm vi sinh trong việc chẩn đoán chính xác tác nhân gây bệnh, từ đó tối ưu hoá hiệu quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm vi sinh là phương pháp hữu hiệu để chẩn đoán xác định tác nhân nhiễm trùng, giúp tối ưu hoá hiệu quả phẫu thuật ghép giác mạc trong điều trị viêm loét giác mạc. Cần thực hiện xét nghiệm vi sinh sớm và phù hợp để kịp thời điều trị, tránh bệnh diễn tiến nặng và gây biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wee SW, Choi SU, Kim JC. Deep anterior lamellar keratoplasty using irradiated acellular cornea with amniotic membrane transplantation for intractable ocular surface diseases. Korean J Ophthalmol. 2015;29(2):79-85.
2. Trần Ngọc Huy. Khảo sát tác nhân viêm loét giác mạc nhiễm trùng tại bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú chuyên ngành Nhãn khoa. Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. 2020
3. Lin L, Lan W, Lou B, et al. Genus Distribution of Bacteria and Fungi Associated with Keratitis in a Large Eye Center Located in Southern China. Ophthalmic Epidemiol. 2017;24(2):90-96.
4. Nguyễn Thị Quỳnh Như. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh viêm loét giác mạc do nấm và vi khuẩn". Luận văn thạc sĩ Y học

- chuyên ngành Nhãn khoa. Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. 2014
5. Kim E, Chidambaram J D, Srinivasan M, Lalitha P, et al. Prospective comparison of microbial culture and polymerase chain reaction in the diagnosis of corneal ulcer. Am J Ophthalmol. 2008;146(5): 714-723.
 6. Eleinen K G, Mohalhal A A, Elmekawy H E, Abdalbaki A M, et al. Polymerase chain reaction-guided diagnosis of infective keratitis - a hospital-based study. Curr Eye Res. 2012;37(11): 1005-1011.
 7. Younger JR, Johnson RD, Holland GN, et al. Microbiologic and histopathologic assessment of corneal biopsies in the evaluation of microbial keratitis. Am J Ophthalmol. 2012;154(3):512-519.e2.
 8. Hudson J, Al-Kharsan H, Carletti P, Miller D, Dubovy SR, Amescua G. Role of corneal biopsy in the management of infectious keratitis. Curr Opin Ophthalmol. 2022;33(4):290-295.
 9. Phạm Hùng Vân. PCR và realtime-PCR Các vấn đề cơ bản và các áp dụng thường gặp. Nhà xuất bản Y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh: 2009.
 10. Pramod NP, Thvaqaraian SP, Mohan KV, Anandakannan K. Polymerase chain reaction in the diagnosis of herpetic keratitis: experience in a developing country. Can J Ophthalmol. 2000; 35(3):134-140.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHIẾN LƯỢC ỨNG PHÓ VÀ CÁC VẤN ĐỀ SỨC KHỎE TÂM THẦN Ở TRẺ VỊ THÀNH NIÊN MẮC BỆNH MẠN TÍNH

Nguyễn Mai Hương¹, Trần Thành Nam²

TÓM TẮT

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm phân tích mối liên quan giữa ứng phó với căng thẳng và các vấn đề sức khỏe tâm thần của trẻ vị thành niên mắc bệnh mạn tính. Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 93 bệnh nhân từ 10 đến 18 tuổi (61,3% nam) hiện đang điều trị bệnh đái tháo đường type 1 và hội chứng thận hư tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Các công cụ đánh giá gồm: Thang đo Ứng phó với bệnh (Coping with a Disease Questionnaire – CODI) và Bản liệt kê hành vi trẻ em phiên bản dành cho cha mẹ (CBCL 6/18). Kết quả nghiên cứu cho biết không có khác biệt có ý nghĩa về mức độ sử dụng các chiến lược ứng phó với căng thẳng giữa hai nhóm bệnh. Chiến lược ứng phó sử dụng nhiều nhất là mơ tưởng, chấp nhận và né tránh, và thấp nhất là phản ứng cảm xúc. Tỷ lệ trẻ có vấn đề hướng nội theo CBCL 6/18 là 23,7%. Tỷ lệ trẻ có vấn đề hướng ngoại

theo CBCL 6/18 thấp hơn, là 10,8%. Mức độ sử dụng ứng phó chấp nhận tương quan nghịch và ứng phó phản ứng cảm xúc tương quan thuận với điểm số các vấn đề hướng nội theo CBCL 6/18. Không có tương quan giữa các chiến lược ứng phó và vấn đề hướng ngoại. **Từ khóa:** vị thành niên, bệnh mạn tính, ứng phó, sức khỏe tâm thần.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN COPING AND MENTAL HEALTH PROBLEMS AMONG ADOLESCENTS WITH A CHRONIC DISEASE

We conducted a study to describe the clinical characteristics of stress coping and mental health, and to analyze the association between coping strategies and mental health problems in adolescents with a chronic disease. This is a cross-sectional descriptive study, conducted on 93 patients from 10 to 18 years old (61.3% male) have been treated for type 1 diabetes and nephrotic syndrome in National Children's Hospital. Assessment tools included: Coping with a Disease Questionnaire (CODI) and Child Behavior Checklist for ages 6-18 (CBCL 6/18). There was no significant difference in the frequency of use of stress coping between the two diseases. The most common coping strategies were wishful thinking, acceptance and avoidance, and the least used were emotional reactions. 23.7% had internalizing problems

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Giáo dục - Đại học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mai Hương

Email: maihuongnhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 11.3.2024