

RỐI LOẠN NUỐT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN PARKINSON GIAI ĐOẠN MUỘN

Nguyễn Thị Thuỳ Linh¹, Nguyễn Thị Kim Liên¹, Nguyễn Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Bệnh Parkinson là một bệnh lí thoái hoá thần kinh trung ương thường gặp ở người cao tuổi, đặc trưng bởi sự kết hợp triệu chứng vận động và ngoài vận động. Rối loạn nuốt là vấn đề thường gặp ở bệnh Parkinson đặc biệt trong giai đoạn muộn. Điều này gây ảnh hưởng trực tiếp đến lượng dinh dưỡng người bệnh đưa vào cơ thể cũng như việc chuyển hoá và có tác dụng của thuốc điều trị, làm tăng nguy cơ bị viêm phổi sặc (Aspiration pneumonia) đe dọa tính mạng người bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm rối loạn nuốt và phân tích một số yếu tố liên quan đến rối loạn nuốt ở người bệnh Parkinson giai đoạn muộn tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022. **Phương pháp:** Đặc điểm rối loạn nuốt được đánh giá theo đặc điểm lâm sàng, thang Tầm soát Nuốt theo Gugging (GUSS). **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: $71,22 \pm 8,61$ tuổi, tuổi chủ yếu > 60 tuổi, tỷ lệ nam: nữ: 1,58:1. Thời gian mắc bệnh trung bình là $6,80 \pm 4,13$ năm. Biểu hiện rối loạn nuốt hay gặp nhất là thay đổi giọng nói và nuốt vướng. Các biến chứng thường gặp bao gồm: thay đổi thói quen ăn uống, suy dinh dưỡng và viêm phổi. Bệnh nhân có triệu chứng vận động nặng hơn (điểm UPDRS phần III cao hơn), thời gian mắc bệnh lâu hơn, có điểm GUSS thấp hơn. **Kết luận:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, rối loạn nuốt ở bệnh nhân Parkinson hay biểu hiện là thay đổi giọng nói và nuốt vướng. Biến chứng thường gặp là thay đổi thói quen ăn uống và suy dinh dưỡng. Bệnh nhân có càng nhiều triệu chứng vận động và thời gian mắc bệnh kéo dài thì điểm GUSS càng thấp, tương ứng với mức độ rối loạn nuốt nặng hơn.

Từ khoá: Rối loạn nuốt, GUSS, bệnh Parkinson.

SUMMARY

SWALLOWING DISORDERS AND THE CLINICAL CORRELATES IN LATE- STAGE PARKINSON'S DISEASE

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by a combination of motor and nonmotor dysfunction. Swallowing disorder is a common problem in Parkinson's disease, especially in the late stage. This affects not only nutrition, food metabolism but also the therapeutic effect of drugs, and that increases the risk of fatal aspiration pneumonia. **Objective:** The aims of this study were to characterize swallowing disorders and analyze some factors related to swallowing disorders in patients with

late-stage Parkinson's disease at the National Geriatric Hospital from August 2021 to June 2022.

Methodology: Swallowing disorders were evaluated by clinical symptoms and Gugging Swallowing Screen (GUSS). **Results:** The average age was 71.22 ± 8.61 years, most of ages > 60, male/female rate ratios: 1.58:1. The mean duration of disease was 6.80 ± 4.13 years. The most common symptom related to swallowing disorder was the change of voice and dysphagia. The common complications are changes in eating habits, malnutrition and pneumonia. Participants with more pronounced motor symptoms (Higher MDS- UPDRS III scores) and longer duration had lower GUSS scores. **Conclusion:** In our study, the most common symptoms of swallowing disorders are speech impairment and dysphasia. The common complications are change in dietary habits and malnutrition. Patients with more pronounced motor symptoms and longer duration had lower GUSS scores - more severe swallowing disorder.

Keywords: Swallowing disorder, GUSS, Parkinson's disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là một bệnh lí thoái hoá thần kinh trung ương thường gặp ở người cao tuổi. Rối loạn nuốt là một triệu chứng quan trọng trong bệnh Parkinson, ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy, hơn 80% bệnh nhân Parkinson có rối loạn nuốt trong quá trình bị bệnh¹. Rối loạn nuốt gây ảnh hưởng trực tiếp đến lượng dinh dưỡng ăn uống hằng ngày của bệnh nhân cũng như khó khăn trong việc uống và chuyển hoá thuốc điều trị. Rối loạn nuốt còn làm tăng nguy cơ bị viêm phổi sặc đe dọa tính mạng bệnh nhân. Tại Việt Nam, việc nghiên cứu các triệu chứng ngoài vận động, cụ thể hơn là rối loạn nuốt trên bệnh nhân Parkinson đã được thực hiện, tuy nhiên việc đánh giá còn sơ bộ và chưa hệ thống. Do đó, đánh giá rối loạn nuốt trên bệnh nhân Parkinson, đặc biệt ở giai đoạn muộn giúp đưa ra các phương pháp điều trị, góp phần cải thiện chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống cũng như tiên lượng bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

***Tiêu chuẩn lựa chọn.** Gồm 80 bệnh nhân chẩn đoán bệnh Parkinson (theo tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng bệnh Parkinson của Hội rối loạn vận động) giai đoạn muộn có rối loạn nuốt theo Thang Tầm soát Nuốt theo Gugging – GUSS

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thuỳ Linh

Email: thuylinh091296@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022

được khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Có bằng chứng lâm sàng (tiền sử về các bệnh nội khoa và chấn thương có thể gây ra hội chứng Parkinson thứ phát, các dấu hiệu lâm sàng không điển hình, sự không đáp ứng đối với levodopa) và/hoặc bằng có hình ảnh học gợi ý đến các hội chứng Parkinson khác của viêm não, bệnh mạch máu não, bệnh tràn dịch não thất hay bệnh sa sút trí tuệ.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu nghiên cứu: 80 bệnh nhân
- Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân được hỏi và khám theo mẫu bệnh án thống nhất.
- Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

3. Xử lý số liệu: Theo phần mềm SPSS 16.0. Kết quả phân tích, tính toán sử dụng các thuật toán thống kê y học phù hợp và được thể hiện dưới dạng bảng hoặc đồ thị.

4. Đạo đức nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu giúp đề xuất các giải pháp nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân parkinson và không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=80)

Đặc điểm		Tỷ lệ (%)	Trung bình (X ± SD)
Tuổi (năm)	51 – 60 tuổi	10	71,22 ± 8,61
	61 – 70 tuổi	41,3	
	> 70 tuổi	48,8	
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 2 năm	0	6,80 ± 4,13
	2 - 4 năm	27,5	
	5 – 10 năm	60	
	> 10 năm	12,5	
Giới	Nam	61,3	
	Nữ	38,8	

Nhận xét: Tuổi của bệnh nhân Parkinson

Bảng 4. Mức độ rối loạn nuốt và một số yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu (n=80)

Đặc điểm		Mức độ rối loạn nuốt			Điểm trung bình GUSS (X ± SD)
		Nhẹ (%)	Trung bình (%)	Nặng (%)	
Tuổi	> 70	13,75	13,75	21,25	11,82 ± 4,75
	≤ 70	20	17,5	13,75	13,51 ± 4,28
Thời gian bị bệnh	≥ 5 năm	20	25	27,5	12,14 ± 4,43
	< 5 năm	13,8	6,3	7,5	14,14 ± 4,71

trong nhóm nghiên cứu chủ yếu > 60 tuổi, tỷ lệ nam: nữ: 1,58:1. Thời gian mắc bệnh trung bình là 6,80 ± 4,13.

2. Đặc điểm rối loạn nuốt của bệnh nhân Parkinson giai đoạn muộn

Bảng 2. Đặc điểm rối loạn nuốt của đối tượng nghiên cứu (n=80)

Đặc điểm		Số lượng (n=80)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng	Thay đổi giọng nói	65	81,3
	Nuốt vướng	64	80
	Ho/ sặc khi ăn	21	26,3
	Rơi vãi thức ăn	18	22,5
	Chảy nước dãi	16	20
Biến chứng	Ho không hiệu quả	9	11,3
	Thay đổi thói quen ăn uống	51	89,5
	Suy dinh dưỡng	32	56,1
	Viêm phổi	21	36,8
	Sút cân	13	22,8
	Suy hô hấp	3	5,3
Điểm trung bình theo GUSS		12,69 ± 4,56	

Nhận xét: Điểm rối loạn nuốt theo GUSS là 12,69 ± 4,56- ở mức độ trung bình. Biểu hiện rối loạn nuốt hay gặp nhất là thay đổi giọng nói và nuốt vướng. Các biến chứng thường gặp bao gồm: thay đổi thói quen ăn uống, suy dinh dưỡng và viêm phổi.

3. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn nuốt

Bảng 3. Trung bình rối loạn nuốt và một số yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu (n=80)

Đặc điểm		Điểm trung bình GUSS
Giai đoạn theo Hoehn và Yahr	IV	14,47± 4,01
	V	9,55± 3,76
Mức độ rối loạn vận động theo MDS- UPDRS	Trung bình (33 đến 58 điểm)	15,08± 3,92
	Nặng (≥ 59 điểm)	10,73± 4,13

Nhận xét: Điểm trung bình về rối loạn nuốt theo thang điểm GUSS ở giai đoạn V và rối loạn vận động mức độ nặng thấp hơn hẳn so với giai đoạn IV và nhóm rối loạn vận động mức độ trung bình.

Nhận xét: Nhóm > 70 tuổi và thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm có rối loạn nuốt mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất là 21,25% và 27,5%. Điểm trung bình về rối loạn nuốt theo thang điểm GUSS thấp hơn khi tuổi > 70 và thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 80 bệnh nhân giai đoạn muộn, số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ với tỉ lệ lần lượt là 61,3% và 38,8%. Kết quả này tương đồng với kết quả thu được của tác giả Nguyễn Thế Anh với tỉ lệ nam/nữ: 1,77 lần (64/36%)², và Nguyễn Thị Khánh với tỉ lệ nam/nữ: 1,23 lần³. Theo tác giả Glenda Gillies và cộng sự, theo quá trình lão hoá, giới tính nam là một yếu tố nguy cơ nổi bật của sự tiến triển bệnh Parkinson ở mọi lứa tuổi và mọi quốc tịch được nghiên cứu⁴. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $71,22 \pm 8,61$. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong nước cũng như nước ngoài của các tác giả Nguyễn Thị Thanh Bình (73,7 tuổi)⁵ và Macchi (70,7 tuổi)⁶. Thời gian bị bệnh trung bình là $6,80 \pm 4,13$ năm. Phần lớn bệnh nhân có thời gian bị bệnh từ 5-10 năm (60%). Kết quả này có sự tương đồng với kết quả của tác giả Lê Hải Nam với thời gian bị bệnh trung bình là: $5,2 \pm 0,9$ cũng như Gennaro Pagano với trung bình $6,58$ năm⁸.

Trong nhóm nghiên cứu lần này, tỉ lệ rối loạn nuốt mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất 35%, mức độ trung bình chiếm 31,2%, điểm trung bình theo thang điểm GUSS là $12,69 \pm 4,56$. Kết quả này có sự khác biệt theo chiều hướng nặng hơn so với nghiên cứu tương tự của tác giả Nguyễn Đức Trung với tỉ lệ rối loạn mức độ trung bình chiếm tỉ lệ lớn nhất (50,1%)⁹. Điều này là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên bệnh nhân Parkinson giai đoạn muộn, ở giai đoạn này, tình trạng rối loạn nuốt biểu hiện rõ rệt nhất và nặng nề nhất. Tỉ lệ thay đổi giọng nói (81,3%) và nuốt vướng (80%). Ho, sặc khi ăn chiếm 26,3%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đức Trung, với 3 triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất gồm: nuốt vướng chiếm 72,1%, tiếp theo đến thay đổi giọng nói (54,2%) và ho/ sặc khi ăn (50,7%). Nghiên cứu của Ertekin C cũng chỉ ra tỉ lệ các triệu chứng rối loạn nuốt trên bệnh nhân Parkinson: ho khi ăn uống (47%), giảm phản xạ nôn (44%). Nghiên cứu trên các bệnh nhân Parkinson có rối loạn nuốt phát hiện thấy có sự khởi phát phản xạ nuốt chậm, thời gian chuyển động của các cơ vùng thanh quản kéo dài, thời gian nuốt qua thực

quản lâu hơn, thể tích tối đa trong một lần nuốt nhỏ hơn so với nhóm chứng¹⁰. Có 57 trường hợp có biến chứng của rối loạn nuốt. Trong đó, thay đổi thói quen ăn uống chiếm tỉ lệ cao nhất (89,5%), sau đó lần lượt là: suy dinh dưỡng (51,1%), viêm phổi (36,8%), sút cân 22,8%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh Bình có tỉ lệ viêm phổi: 37,1%, suy dinh dưỡng: 42,8%⁵.

Tỉ lệ mắc cũng như mức độ nghiêm trọng của chứng khó nuốt tăng lên khi mức độ nghiêm trọng của bệnh Parkinson ngày càng tăng¹¹. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân > 70 tuổi có rối loạn nuốt mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất 21,25%. Theo Shilimkar và cộng sự, tỉ lệ có biểu hiện rối loạn nuốt có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) với thời gian mắc bệnh kéo dài từ 3 năm trở lên. Cũng trong nghiên cứu tương tự tại Việt Nam của tác giả Nguyễn Đức Trung, những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm, có nguy cơ bị rối loạn nuốt nhiều hơn nhóm bệnh nhân mới mắc⁹. Theo thời gian mắc bệnh, các triệu chứng vận động và ngoài vận động của bệnh nhân ngày càng tiến triển nặng lên. Thực vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm trung bình về rối loạn nuốt theo thang điểm GUSS ở giai đoạn V (thấp hơn hẳn so với giai đoạn IV. Nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm, tình trạng rối loạn nuốt có xu hướng nặng nề hơn, điểm GUSS trung bình thấp hơn, rối loạn nuốt mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất (27,5%). Ngược lại, nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh < 5 năm, chiếm đa số là rối loạn nuốt mức độ nhẹ (13,8%).

Tỉ lệ rối loạn nuốt có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với giai đoạn Hoehn và Yahr II trở lên. Những bệnh nhân giai đoạn Hoehn và Yahr IV, V có nguy cơ bị rối loạn nuốt nhiều hơn nhóm ở giai đoạn I, II, III⁹. Từ giai đoạn I đến V mức độ nặng càng tăng dần, giai đoạn V là giai đoạn nặng nhất, bệnh nhân phải sử dụng xe lăn hoặc nằm liệt giường. Thực vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm trung bình về rối loạn nuốt theo thang điểm GUSS ở giai đoạn V (9,55 điểm) thấp hơn hẳn so với giai đoạn IV (14,47 điểm). Theo tác giả Frank, bệnh nhân có triệu chứng vận động nặng hơn (điểm UPDRS phần III cao hơn), thời gian mắc bệnh lâu hơn, có điểm GUSS thấp hơn, tương ứng với mức độ rối loạn nuốt nặng hơn. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu này.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi chủ yếu > 60 tuổi. Thời gian mắc bệnh

trung bình là $6,80 \pm 4,13$ năm.

- Biểu hiện rối loạn nuốt hay gặp nhất là thay đổi giọng nói và nuốt vướng. Các biến chứng thường gặp bao gồm: thay đổi thói quen ăn uống, suy dinh dưỡng và viêm phổi.

- Tuổi càng cao và thời gian mắc bệnh càng kéo dài thì mức độ rối loạn nuốt mức độ càng nặng.

- Bệnh nhân có càng nhiều triệu chứng vận động (điểm MDS-UPDRS III cao) và thời gian mắc bệnh kéo dài thì điểm GUSS càng thấp.

KHUYẾN NGHỊ

Cần tầm soát và chẩn đoán sớm tình trạng rối loạn nuốt để từ đó áp dụng các bài tập nuốt giúp cải thiện các triệu chứng cũng như giảm thiểu các biến chứng nguy hiểm, đặc biệt là viêm phổi hít phải ở bệnh nhân Parkinson.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Suttrup I, Warnecke T.** Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9
2. **Nguyễn Thế Anh.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng rối loạn vận động và rối loạn nhận thức ở bệnh nhân parkinson cao tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2015;tháng 7 số đặc biệt:113-121.
3. **Nguyễn Thị Khánh.** Ảnh hưởng của triệu chứng

vận động đối với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2018;471:323-329.

4. **Gillies GE, Pienaar IS, Vohra S, Qamhawi Z.** Sex differences in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):370-384. doi:10.1016/j.yfrne.2014.02.002
5. **Nguyễn Thị Thanh Bình.** Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2019;481(1):95-100.
6. **Macchi ZA, Koljack CE, Miyasaki JM, et al.** Patient and caregiver characteristics associated with caregiver burden in Parkinson's disease: a palliative care approach. *Ann Palliat Med*. 2020;9(Suppl 1):S24-S33. doi:10.21037/apm.2019.10.01
7. **Lê Hải Nam, Nguyễn Thanh Bình.** Đặc điểm đau và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. *Tạp Chí Y Học Thực Hành*. Published online September 2019:2-5.
8. **Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N.** Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*. 2016;86(15):1400-1407. doi:10.1212/WNL.0000000000002461
9. **Nguyễn Đức Trung.** Nghiên cứu rối loạn nuốt ở bệnh nhân Parkinson bằng thang điểm của Mann và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Hữu nghị năm 2017. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2018;464(3):12-19.
10. **Potulska A, Friedman A, Królicki L, Spychala A.** Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9(6):349-353.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ m-DCF TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trần Thị Kim Anh¹, Trịnh Lê Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ mDCF trong ung thư biểu mô thực quản giai đoạn di căn tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2019-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, gồm hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 42 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn điều trị phác đồ m-DCF tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình 57.1 ± 7.4 , tất cả các bệnh nhân là nam giới. Thể trạng bệnh nhân trước điều trị chủ yếu PS=0,1 (97.6%). 95.2% bệnh nhân có liên quan đến rượu và/ hoặc thuốc lá. Ung thư biểu mô vảy độ II chiếm tỉ lệ cao nhất. **Kết quả điều trị:** Tỷ lệ đáp ứng là 61,9%, đáp ứng hoàn toàn 4,8%, đáp ứng một phần 57,1%, lợi

ích lâm sàng đạt 85,7%. Trung vị PFS là 6 tháng, Trung vị OS là 13 tháng. Bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, tác dụng phụ của thuốc thường gặp nhất là hạ bạch cầu đa nhân trung tính chủ yếu độ 2,3. Các tác dụng phụ khác chủ yếu gặp ở độ 1,2. **Kết luận:** Phác đồ hóa trị m-DCF có kết quả đáp ứng tốt và hồ sơ dung nạp an toàn cho những bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn xa.

Từ khóa: Ung thư thực quản giai đoạn di căn, m-DCF

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF FIRST-LINE MODIFIED DOCETAXEL/CISPLATIN/5-FU AS THE SYSTEMIC THERAPY FOR METASTATIC ESOPHAGEAL CANCER AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Purpose: To evaluate the treatment results of a modified administration schedule of docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (m-DCF) in patients with metastatic esophageal cancer at Hanoi Medical University Hospital in the period of 2019 and 2022. **Patients and methods:** Descriptive, retrospective study on 42 metastatic esophageal cancer patients

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: trinhlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022