

- Extracorporeal Membrane Oxygenation in Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Analysis of the ELSO Registry. J Am Coll Cardiol. Aug 25 2020;76(8):1001-1002. doi:10.1016/j.jacc.2020.06.062
2. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. Eur J Heart Fail. May 2015;17(5):501-9. doi:10.1002/ehf.260
 3. Jentzer JC, Baran DA, Kyle Bohman J, et al. Cardiogenic shock severity and mortality in patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenator support. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. Dec 27 2022;11(12):891-903. doi:10.1093/ehjacc/zuac119
 4. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. Asaio j. Aug 1 2021;67(8):827-844. doi:10.1097/mat.0000000000001510
 5. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. Asaio j. Jan/Feb 2017;63(1):60-67. doi:10.1097/mat.0000000000000475
 6. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. Oct 17 2017;136(16):e232-e268. doi:10.1161/cir.0000000000000525
 7. Weiner L, Mazzeffi MA, Hines EQ, Gordon D, Herr DL, Kim HK. Clinical utility of venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in patients with drug-induced cardiogenic shock: a retrospective study of the Extracorporeal Life Support Organizations' ECMO case registry. Clin Toxicol (Phila). Jul 2020;58(7):705-710. doi:10.1080/15563650.2019.1676896

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU BẰNG LIỆU PHÁP ERYTHROPOIETIN SAU BỔ SUNG VITAMIN B12 TRONG BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI LỌC MÁU ĐỊNH KỲ

Nguyễn Như Nghĩa¹, Phạm Thị Lan Phương^{1,2},
Nguyễn Hoàng Bảo Ngọc³, Võ Thị Kim Thi¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị thiếu máu bằng liệu pháp erythropoietin sau bổ sung vitamin B12 ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối lọc máu định kỳ có giảm vitamin B12 tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp điều trị không nhóm chứng trên 42 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu từ 07/2023 đến 02/2024. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là $49,38 \pm 15,21$ tuổi, với 2/3 bệnh nhân < 60 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 1,62. Tất cả bệnh nhân đều mắc tăng huyết áp và 16,7% có đái tháo đường. Thời gian lọc máu trung bình là $66,0 \pm 42,8$ tháng. Nồng độ vitamin B12 cải thiện đáng kể sau 3 tháng can thiệp ($884,9 \pm 344,6$ so với $251,7 \pm 35,4$, $p < 0,001$). Đánh giá các thông số thiếu máu, số lượng hồng cầu ($3,54 \pm 0,54$ so với $3,14 \pm 0,63$, $p < 0,001$) và Hb ($9,08 \pm 1,61$ so với $10,4 \pm 1,67$, $p < 0,000$) cải thiện đáng kể sau 3 tháng điều trị. Các giá trị MCV, MCH và MCHC sau điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, liều EPO cũng giảm sau can thiệp với trung bình khác biệt là $-2047,6 \pm 3601,9$, $p = 0,001$. **Kết luận:** Bổ sung vitamin B12 có thể góp phần cải

thiện điều trị thiếu máu bằng liệu pháp erythropoietin ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ.

Từ khóa: bổ sung vitamin B12, điều trị thiếu máu, bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ.

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF ANEMIA AFTER VITAMIN B12 SUPPLEMENTATION IN END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS UNDERGOING REGULAR DIALYSIS

Objective: To evaluate the treatment outcomes of anemia by erythropoietin therapy after vitamin B12 supplementation in patients with end-stage chronic kidney disease undergoing regular dialysis with vitamin B12 deficiency at Bac Lieu General Hospital. **Materials and methods:** A non-controlled interventional study conducted on 42 patients with end-stage chronic kidney disease undergoing regular dialysis at Bac Lieu General Hospital from July 2023 to February 2024. **Results:** The average age was 49.38 ± 15.21 years, with two-thirds of the patients being under 60 years old. The male-to-female ratio was 1.62. All patients had hypertension, and 16.7% had diabetes. The average duration of dialysis was 66.0 ± 42.8 months. Vitamin B12 levels significantly improved after 3 months of intervention (884.9 ± 344.6 compared to 251.7 ± 35.4 , $p < 0.001$). Anemia parameters, including red blood cell count (3.54 ± 0.54 compared to 3.14 ± 0.63 , $p < 0.001$) and hemoglobin (Hb) levels (9.08 ± 1.61 compared to 10.4 ± 1.67 , $p < 0.000$), also showed significant improvement after 3

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

³Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Nghĩa

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.11.2024

Ngày duyệt bài: 26.12.2024

months of treatment. The values of MCV, MCH, and MCHC after treatment showed no statistically significant differences. Additionally, the EPO dose was reduced after the intervention, with an average difference of -2047.6 ± 3601.9 , $p=0.001$. **Conclusion:** Vitamin B12 supplementation may contribute to improved anemia treatment by erythropoietin therapy in patients with end-stage chronic kidney disease undergoing regular dialysis. **Keywords:** vitamin B12 supplementation, anemia treatment, end-stage chronic kidney disease, regular dialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là vấn đề sức khỏe toàn cầu có tỷ lệ lưu hành cao, tạo gánh nặng lớn cho kinh tế xã hội. Năm 2019, ước tính số bệnh nhân tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối (BTMGĐC) cần điều trị thay thế thận trên toàn cầu khoảng 5-7 triệu người [1]. Đối với bệnh thận mạn, thiếu máu là một trong những triệu chứng và biến chứng thường gặp, không chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống mà còn làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch và gia tăng tỷ lệ tử vong [2]. Hiện nay, bổ sung erythropoietin giữ vai trò chính trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân BTM. Tuy nhiên, theo nhiều nghiên cứu, tỷ lệ kém đáp ứng với erythropoietin ở BTMGĐC tương đối cao [3]. Trong các nguyên nhân khiến việc điều trị thiếu máu bằng erythropoietin trở nên kém hiệu quả như thiếu sắt, dinh dưỡng kém, các vấn đề viêm nhiễm mạn tính thì tình trạng thiếu vitamin B12 cũng là một trong những yếu tố quan trọng. Hiện nay, tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu khảo sát tình trạng thiếu vitamin B12 trên đối tượng bệnh thận mạn. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu phân tích kết quả điều trị thiếu máu sau khi bổ sung vitamin B12 ở bệnh nhân BTMGĐC lọc máu chu kỳ. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu định kỳ bằng thận nhân tạo có giảm nồng độ vitamin B12 tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 7 năm 2023 đến tháng 2 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối theo tiêu chuẩn KDIGO với độ lọc cầu thận $<15\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ da kéo dài ≥ 3 tháng.

Bệnh nhân đang được lọc máu định kỳ bằng thận nhân tạo.

Bệnh nhân có nồng độ vitamin B12 huyết thanh $\leq 300\text{ pg/mL}$.

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính như nhiễm trùng nặng, hội chứng vành cấp, suy tim cấp, nhồi máu não, xuất huyết não, xuất huyết tiêu hóa,...

Bệnh nhân ăn chay trường hoặc thiếu vitamin B12 do các nguyên nhân như cắt hồi tràng, bệnh Crohn, thiếu máu ác tính, sau phẫu thuật cắt dạ dày.

Bệnh nhân có nồng độ Hb $< 6\text{g/dL}$ hoặc có truyền máu trong quá trình bổ sung vitamin B12.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp điều trị không nhóm chứng.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu trong thời gian nghiên cứu. Thực tế, chúng tôi đã tuyển chọn được 42 đối tượng phù hợp.

Nội dung nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi (TB \pm ĐLC, <60 , ≥ 60), giới tính (nam, nữ), tiền sử tăng huyết áp (có/không), đái tháo đường (có/không), thời gian lọc máu [tháng] (TB \pm ĐLC, <60 tháng, ≥ 60 tháng).

Nồng độ vitamin B12 trước và sau can thiệp 3 tháng [pg/mL] (TB \pm ĐLC).

Giá trị các thông số huyết học trước và sau can thiệp 3 tháng: số lượng hồng cầu (HC) [M/ μL], hemoglobin (Hb) [g/dL], mean corpuscular volume (MCV) [fL], mean corpuscular hemoglobin (MCH) [pg] và mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) [g/dL].

Liều EPO trước và sau can thiệp 3 tháng [UI/tuần] (TB \pm ĐLC).

Xử lý và phân tích dữ liệu: Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<60	28	66,7
	≥ 60	14	33,3
	TB \pm ĐLC (năm)	49,38 \pm 15,21	
Giới tính	Nam	43	43,4
	Nữ	56	56,6
Tăng huyết áp	Có	42	100,0
Đái tháo đường	Có	7	16,7
Thời gian lọc	<60 tháng	21	50,0

máu	≥60 tháng	21	50,0
	TB±ĐLC (tháng)	66,0±42,8	

Nhận xét: Trong 42 đối tượng tham gia nghiên cứu, đa phần bệnh nhân dưới 60 tuổi,

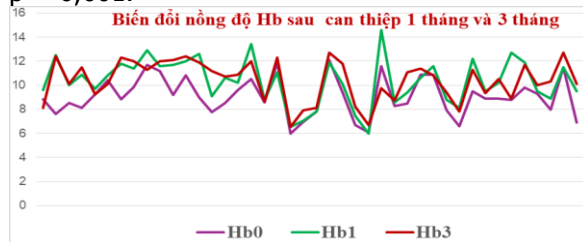
chiếm hai phần ba tổng số. Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,62. Tất cả bệnh nhân đều có tiền sử tăng huyết áp và 16,7% có đái tháo đường. Thời gian lọc máu trung bình là 66,0 ± 42,8 tháng.

Bảng 2. Đánh giá kết quả nồng độ vitamin B12 và các thông số huyết học trước và sau can thiệp

Thông số	Trước can thiệp	Sau can thiệp	TB khác biệt	p
Vitamin B12 (pg/mL)	251,7 ± 35,4	884,9 ± 344,6	633,2 ± 347,8	<0,001
HC (M/μl)	3,14±0,63	3,54±0,54	0,4±0,49	<0,001
Hb (g/dL)	9,08±1,61	10,4±1,67	1,32±1,34	<0,001
MCV (fL)	91,01±6,88	90,9±6,16	-0,11±3,38	0,831
MCH (pg)	29,19±2,46	29,43±2,37	0,24±1,72	0,364
MCHC (g/dL)	32,07±1,27	32,3±1,14	0,23±1,43	0,308
Liều EPO (UI/tuần)	11095,2±2467,4	9047,6±459,9	-2047,6±3601,9	0,001

Paired T-test

Nhận xét: Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận sau can thiệp 3 tháng, nồng độ vitamin B12 tăng đáng kể, với trung bình khác biệt là 633,2 ± 347,8 pg/mL, với $p < 0,001$. Nồng độ Hb và số lượng hồng cầu cũng cải thiện có ý nghĩa thống kê sau can thiệp ($p < 0,001$). Đáng lưu ý, liều EPO sau điều trị bổ sung vitamin B12 cũng giảm đáng kể, trị tuyệt đối là 2047,6±3601,9 UI/tuần, $p = 0,001$.



Biểu đồ 1. Sự thay đổi nồng độ Hb ở từng đối tượng nghiên cứu sau can thiệp

Hb0: trước can thiệp, Hb1: sau can thiệp 1 tháng, Hb3: sau can thiệp 3 tháng

Nhận xét: Dựa vào biểu đồ 1, có thể thấy nồng độ hemoglobin có xu hướng tăng nhanh sau 1 tháng can thiệp và duy trì ổn định sau 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 42 bệnh nhân BTMGĐC đang lọc máu chu kỳ có giảm nồng độ vitamin B12 tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu, với độ tuổi trung bình là 49,38±15,21, tỷ lệ nam/nữ là 1,62. Sau điều trị, kết quả cho thấy nồng độ vitamin B12 cải thiện đáng kể, song song, các giá trị về nồng độ hemoglobin, số lượng hồng cầu cũng tăng theo, đồng thời nhu cầu về liều EPO cũng giảm dần sau 3 tháng.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 100% bệnh nhân đều cải thiện nồng độ vitamin B12 trở về mức bình thường sau điều trị. Kết quả này tương đồng với báo cáo của tác giả Nahas và cộng sự

cho thấy nồng độ vitamin B12 huyết thanh trước và sau can thiệp có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [4]. Thực tế, những bệnh nhân BTMGĐC lọc máu định kỳ thường gặp phải tình trạng thiếu hụt vitamin B12 do sự giảm hấp thu vitamin ở đường tiêu hóa, tình trạng viêm mãn tính và sự tăng thải vitamin qua lọc máu. Kết quả trên cho thấy liệu pháp bổ sung vitamin B12 vẫn đạt hiệu quả cao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số hemoglobin tăng nhanh sau tháng đầu can thiệp từ 9,08 ± 1,61 và duy trì ổn định đến tháng thứ 3 với 10,4 ± 1,67 g/dL. Sau 3 tháng, Hb tăng trung bình 1,32±1,34 g/dL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tương tự, số lượng hồng cầu ban đầu là 3,14 ± 0,63 triệu tế bào/mm³, sau 3 tháng là 3,54 ± 0,54, tức tăng 0,4±0,49 so với ban đầu với $p < 0,001$. Kết quả này đồng nhất với một số dữ liệu trên thế giới, cụ thể, trong một nghiên cứu tại Palestine tiến hành trên 110 bệnh nhân BTMGĐC lọc máu định kỳ. Các tác giả can thiệp bổ sung vitamin B12 đường tiêm cho những bệnh nhân có giảm nồng độ vitamin B12 huyết thanh, kết quả cho thấy số lượng hồng cầu tăng từ 4,04 ± 0,62 lên 4,29 ± 0,36 triệu tế bào/mm³, nồng độ Hb tăng từ 12,23 ± 1,96 lên 12,39 ± 1,41 g/dL, sự khác biệt ghi nhận đều có ý nghĩa thống kê [4]. Có thể thấy, việc bổ sung vitamin B12 có lẽ cũng góp phần trong cải thiện tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân BTMGĐC lọc máu định kỳ. Thật vậy, liệu pháp EPO giúp kích thích tủy xương sản xuất hồng cầu bằng cách thúc đẩy quá trình biệt hóa và trưởng thành của các tế bào tiền thân hồng cầu. Tuy nhiên, quá trình này phụ thuộc vào sự có mặt của các yếu tố dinh dưỡng cần thiết, đặc biệt là vitamin B12. Thiếu vitamin B12 làm gián đoạn quá trình tổng hợp DNA, gây ra sự hình thành các hồng cầu bất thường hoặc không

trưởng thành đầy đủ. Bổ sung vitamin B12 giúp cung cấp đủ yếu tố cần thiết cho quá trình tổng hợp DNA và đảm bảo rằng EPO có thể kích thích tủy xương tạo ra các hồng cầu bình thường, từ đó góp phần cải thiện thiếu máu ở bệnh nhân BTMGĐC lọc máu định kỳ - vốn là đối tượng dễ kém đáp ứng với liệu pháp EPO do thiếu hụt vi chất dinh dưỡng như vitamin B12. Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận liều EPO sau can thiệp bổ sung vitamin B12 cũng giảm đáng kể so với trước can thiệp. Kết quả này cũng tương đồng với ghi nhận của tác giả Saifan và cộng sự [5]. Qua đó, có thể thấy được khi duy trì nồng độ vitamin B12 ở mức bình thường trong huyết thanh có thể giúp giảm được liều EPO cần thiết trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân BTMGĐC, từ đó hạn chế được tác dụng phụ của liệu pháp EPO liều cao và giảm được chi phí điều trị đáng kể.

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế quan trọng, trong đó, nhược điểm lớn nhất là cỡ mẫu còn khiêm tốn. Đồng thời, nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng, do đó, không thể đánh giá một cách khách quan vai trò của vitamin B12. Tuy nhiên, với những kết quả đạt được, bước đầu cũng cho thấy được vitamin B12 có thể giúp cải thiện điều trị thiếu máu bằng liệu pháp EPO ở bệnh nhân BTMGĐC lọc máu định kỳ. Từ đó, làm tiền đề cho các nghiên cứu với thiết kế cao cấp hơn, cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai nhằm làm rõ giá trị của liệu pháp bổ sung vitamin B12 trên nhóm đối tượng đặc biệt này.

V. KẾT LUẬN

Bổ sung vitamin B12 có thể góp phần cải thiện điều trị thiếu máu bằng liệu pháp erythropoietin ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lv J.C., Zhang L.X.** Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Advances in experimental medicine and biology*. 2019; 1165: 3-15. doi:10.1007/978-981-13-8871-2_1.
2. **Santos E.J.F., Dias R.S.C., Lima J.F.B., Salgado Filho N., Miranda Dos Santos A.** Erythropoietin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease: Current Perspectives. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2020; 13: 231-237. doi:10.2147/ijnrd.s239151.
3. **Tân Thông H., Thanh Hiệp N., Quỳnh Trúc N.** Tỷ lệ thiếu máu trên bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ có điều trị erythropoietin và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện nhân dân gia đình, năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 514(1). doi:10.51298/vmj.v514i1.2536.
4. **F. Nahas A.R.M., Al Zarzour R.H., Abu Laila A.S.M., Tabash A.M., Abu Mustafa A.M., et al.** Effect of B12 supplementation on renal anemia among hemodialysis patients at El-Najar hospital, Gaza strip. *J Renal Inj Prev*. 0. -. doi:10.34172/jrip.2022.32009.
5. **Saifan C., Samarneh M., Shtaynberg N., Nasr R., El-Charabaty E., et al.** Treatment of confirmed B12 deficiency in hemodialysis patients improves Epogen® requirements. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2013; 6: 89-93. doi:10.2147/ijnrd.s44660.

GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỒNG CẦU LƯỚI TRONG DỰ BÁO THIẾU SẮT Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THỂ THẬN

Nguyễn Như Nghĩa¹, Lê Thị Hoàng Mỹ¹, Lâm Quang Diệu^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của các chỉ số liên quan đến hồng cầu lưới trong dự báo thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thể thận. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 100 bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thể thận đang điều trị nội trú tại khoa Nội thận lọc máu, Bệnh viện Đa

khoa Kiên Giang từ tháng 04 năm 2023 đến tháng 04 năm 2024. **Kết quả:** Trung vị của các chỉ số liên quan đến hồng cầu lưới như RET#, Ret%, CHr, CHCMr, Ret_Hb lần lượt là 82,8 g/L, 2,1%, 27,9 pg, 23,2 g/L, 1,57 g/dL. Diện tích dưới đường cong ROC của CHr-MCV là 0,798 (KTC95%: 0,712-0,885) cao hơn so với CHr là 0,777 (KTC 95%: 0,685-0,869) với khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,048$). CHr có độ nhạy là 78,6% và độ đặc hiệu là 72,4% tại ngưỡng cắt 28,05 và CHr-MCV có độ nhạy là 76,2% và độ đặc hiệu là 77,6% tại ngưỡng cắt 0,077. **Kết luận:** Các thông số hồng cầu lưới có khả năng dự báo thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thể thận, đặc biệt là hàm lượng hemoglobin hồng cầu lưới (CHr). Việc kết hợp giữa hàm lượng hemoglobin hồng cầu lưới với thể tích trung bình của hồng cầu (MCV) có thể làm tăng hiệu suất dự báo. **Từ khóa:** hồng cầu lưới, dự báo thiếu sắt, bệnh thận mạn chưa điều trị thay thể thận.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Nghĩa

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.11.2024

Ngày duyệt bài: 26.12.2024