

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG DỰ PHÒNG BÉO PHÌ VÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA CAO CHIẾT HẠT CÀ PHÊ XANH TRÊN THỰC NGHIỆM

Vũ Minh Ngọc<sup>(1)</sup>, Lê Văn Quân<sup>(2)</sup>, Nguyễn Thị Mai Ly<sup>(2)</sup>,  
Phạm Văn Trân<sup>(2)</sup>, Đồng Phú Cầu<sup>(2)</sup>, Đinh Việt Hùng<sup>(2)</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng dự phòng béo phì và rối loạn lipid máu của cao chiết hạt cà phê xanh trên thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** 60 chuột cống trắng được ăn chế độ cao năng và được điều trị bằng nước muối sinh lý, simvastatin 2mg/kg và cao chiết hạt cà phê xanh các liều 200mg/kg, 300mg/kg và 400mg/kg trong 8 tuần liên tiếp. Đánh giá sự thay đổi cân nặng, chỉ số khối cân nặng cơ thể, nồng độ triglyceride và nồng độ cholesterol máu sau khi điều trị. **Kết quả:** Uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg làm giảm số tăng cân nặng tăng và tỷ lệ tăng BMI lên từ tuần thứ 6 đến 8 ( $p < 0,05$ ). Uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 300mg/kg và 400mg/kg, sự thay đổi nồng độ triglycerid máu thấp hơn so với nhóm chứng từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 sau điều trị ( $p < 0,05$ ). Sự thay đổi cholesterol máu ở nhóm chuột béo phì ăn chế độ cao năng không điều trị tăng cao so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ), trong khi, nhóm ăn cao năng và điều trị cao chiết cà phê xanh liều 400 mg/kg không khác biệt so với nhóm chứng ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg có tác dụng dự phòng béo phì và tăng nồng độ triglyceride, cholesterol trong máu chuột.

**Từ khóa:** Béo phì, cà phê xanh, chuột cống

## SUMMARY

### INVESTIGATION EFFECTS OF THE GREEN COFFEE BEAN EXTRACT ON PREVENTING FROM THE OBESITY AND HYPERLIPIDEMIA IN RATS

**Objective:** To investigate effects of the green coffee bean extract (GCBE) on preventing from the obesity and hyperlipidemia in rats. **Methods:** 60 rats were feed by high-fat food and treated by saline, simvastatin 2mg/kg or GCBE at doses 200mg/kg, 300mg/kg and 400mg/kg in 8 continuous days. Changes in body weights, body mass index (BMI), serum concentrations of triglyceride and cholesterol were measured. **Results:** GCBE at dose 400mg/kg induced decreases in body weights and BMI of rats from the 6<sup>th</sup> to the 8<sup>th</sup> weeks ( $p < 0,05$ ). In group of rats treated GCBE at doses 300mg/kg and 400mg/kg, there were decreased in serum concentrations of triglyceride from the 4<sup>th</sup> to the 8<sup>th</sup> weeks in compared to the control group ( $p < 0,05$ ). However, a significant

differences in serum concentrations of cholesterol between groups were not found ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** GCBE at doses 300mg/kg and 400mg/kg have good effects on preventing from obesity and hypertriglyceridemia in rats.

**Keywords:** Obesity, GCBE, rats.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì và rối loạn mỡ máu có xu hướng tăng trong những năm gần đây. Theo Kit và cộng sự (2014), tỷ lệ béo phì đã tăng từ 15% khoảng năm 1974 lên khoảng 35% ở những năm 2010 [1]. Béo phì làm tăng nguy cơ của rối loạn mỡ máu, đái tháo đường... Các rối loạn này được gọi chung là rối loạn chuyển hóa. Hậu quả làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch như đột quỵ, nhồi máu cơ tim... Hậu quả làm tăng tỷ lệ tử vong cũng như làm tăng gánh nặng cho gia đình và xã hội. Vì vậy, việc phòng chống béo phì và rối loạn lipid máu là hết sức cần thiết. Gần đây, các nghiên cứu chỉ ra rằng, chlorogenic Acid (CGA) có trong cao chiết hạt cà phê có tác dụng chống béo phì và giảm mỡ máu trên cả thực nghiệm cũng như trên những người tình nguyện [2]. Tuy nhiên, khi cà phê được rang chín sẽ làm giảm đáng kể hàm lượng CGA có trong hạt cà phê. Vì vậy, các nghiên cứu gần đây đã đề xuất phương pháp xử lý cà phê mà không tiến hành rang chín. Đây được gọi là cà phê xanh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành tách chiết và làm giàu CGA có trong hạt cà phê xanh để thu được sản phẩm là cao chiết hạt cà phê xanh. Từ đó, cần tiến hành đánh giá tác dụng dự phòng béo phì và tăng lipid máu của sản phẩm hạt cà phê xanh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích: *Đánh giá tác dụng dự phòng béo phì và rối loạn lipid máu của cao chiết hạt cà phê xanh trên thực nghiệm.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 60 chuột cống trắng Wistar khỏe mạnh được lựa chọn tương đồng về giống, cân nặng và ngày tuổi, sau đó được phân ngẫu nhiên về 6 nhóm nghiên cứu (mỗi nhóm 10 con):

- Nhóm 1 (chứng sinh học): Chuột được ăn chế độ ăn thường, uống nước muối sinh lý
- Nhóm 2 (nhóm chứng bệnh): Chuột được ăn chế độ cao năng và uống nước muối sinh lý.

<sup>(1)</sup>Viện 69, Bộ tư lệnh Bảo vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh

<sup>(2)</sup>Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Quân

Email: levanquanc9@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2022

Ngày duyệt bài: 9.9.2022

- Nhóm 2 (nhóm chứng dương): Chuột được ăn chế độ cao năng và uống Simvastatin 2mg/kg.
- Nhóm 3 (nhóm trị 1): Chuột được cho ăn chế độ cao năng và uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 200mg/kg.
- Nhóm 4 (nhóm trị 2): Chuột được cho ăn chế độ cao năng và uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 300mg/kg.
- Nhóm 5 (nhóm trị 3): Chuột được cho ăn chế độ cao năng và uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg.

Chuột được cho ăn chế độ cao năng và uống cao chiết hạt cà phê xanh hoặc simvastatin hàng ngày trong 8 tuần liên tiếp.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Gây béo phì bằng chế độ cao năng.** Chuột được gây béo phì bằng chế độ thức ăn cao năng với thành phần như sau:

**Bảng 1. Thành phần các chất trong thức ăn cho chuột (g/kg)**

Thành phần	Chế độ ăn chuẩn	Chế độ ăn cao năng
Tinh bột	479,5	339,5
Surcose	150,0	150,0
Casein	200,0	200,0
L - cystein	3,0	3,0

Cellulose	50,0	50,0
Soybean oil	40,0	40,0
<b>Mỡ lợn</b>	<b>30,0</b>	<b>160,0</b>
Chất khoáng tổng hợp	35,5	35,5
Vitamin tổng hợp	10,0	10,0
Cholesterol	-	10,0
Choline bitartrate	2,5	2,5
Tert Butylhydroquinone	0,01	0,01
<b>Tổng (g)</b>	<b>1.000</b>	<b>1.000</b>
<b>Kcal</b>	<b>4.159,9</b>	<b>4.859,9</b>
<b>% Fat (calories)</b>	<b>15,1</b>	<b>38,9</b>

**2.2.2. Các chỉ số nghiên cứu.** Tác dụng dự phòng béo phì và tăng lipid máu được đánh giá thông qua các chỉ số:

- Trọng lượng chuột: được xác định trước và sau điều trị mỗi tuần một lần

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) của chuột được xác định bằng công thức:

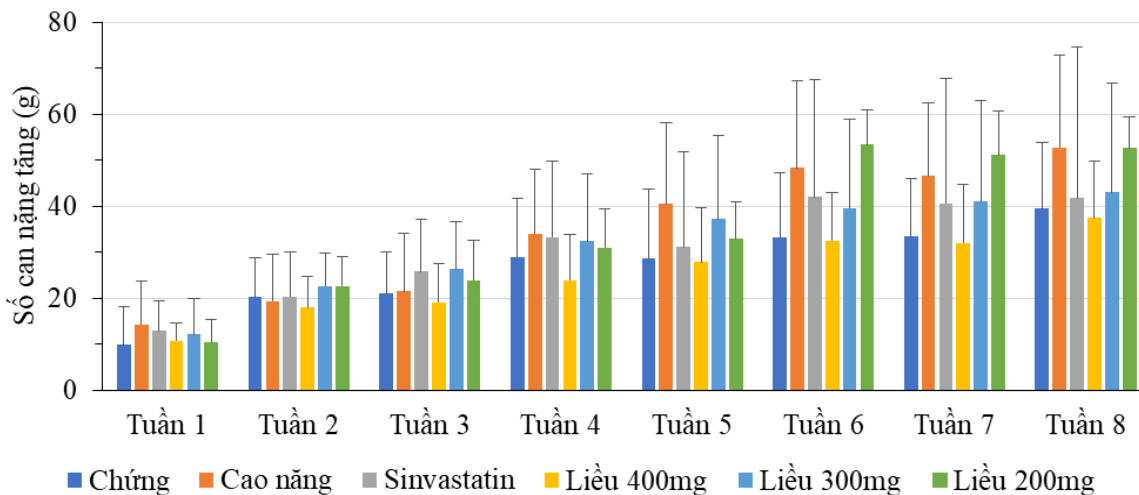
Cân nặng (g)/chiều dài (cm)<sup>2</sup>. Chỉ số BMI được xác định trước và sau điều trị một tuần một lần

- Nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần, trong huyết tương được xác định trước và sau điều trị 2 tuần/lần.

**2.3. Phân tích số liệu.** Số liệu được phân tích bằng phương pháp so sánh two way ANNOVA trên phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

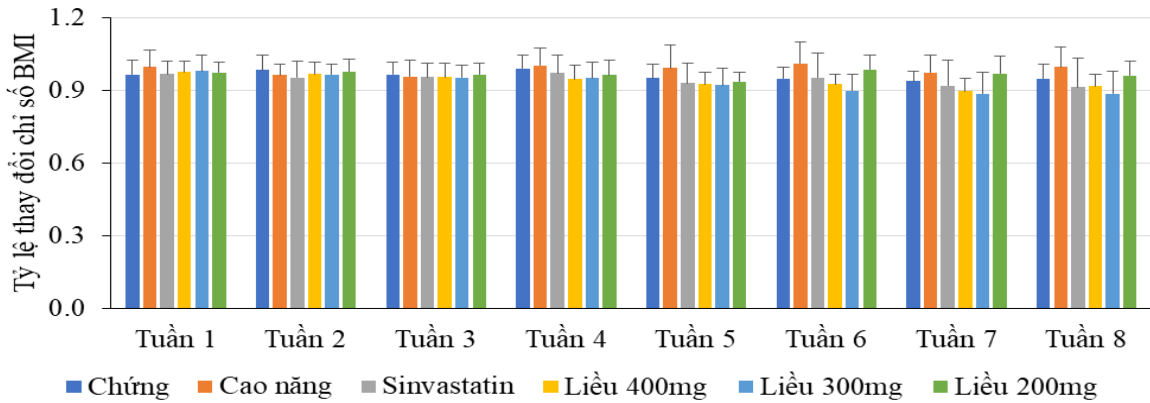
### 3.1. Sự thay đổi cân nặng sau điều trị



**Biểu đồ 1. Sự thay đổi cân nặng sau điều trị**

**Nhận xét:** Cân nặng chuột tăng sau điều trị bằng cao chiết hạt cà phê xanh. Tuy nhiên, nhóm béo phì tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sinh lý từ tuần thứ 6 đến tuần thứ 8 ( $p < 0,04$ ). Ở các nhóm điều trị bằng cao chiết hạt cà phê xanh, sự tăng cân ít hơn so với nhóm béo phì. Trong đó, cân nặng ở nhóm uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm béo phì từ tuần thứ 6 đến tuần thứ 8 ( $p < 0,05$ ).

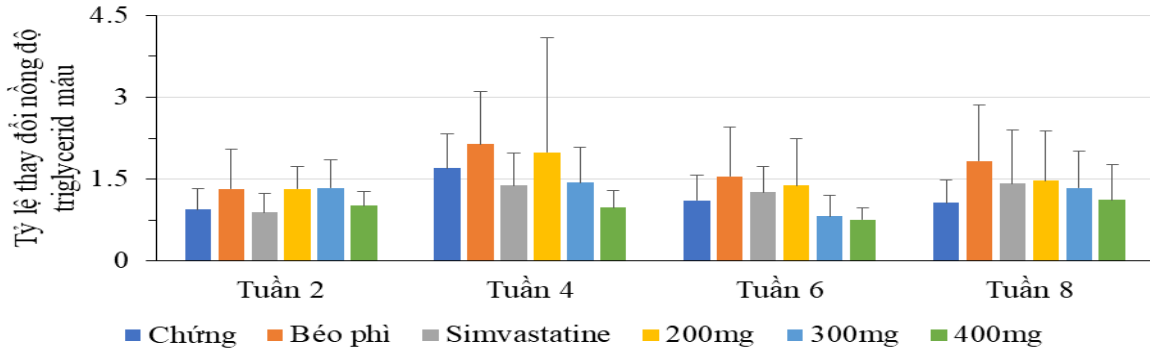
### 3.2. Sự thay đổi chỉ số BMI sau điều trị



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ thay đổi chỉ số BMI sau điều trị**

**Nhận xét:** Tỷ lệ thay đổi chỉ số BMI ở nhóm béo phì có xu hướng cao hơn ở nhóm chứng sinh lý từ tuần thứ 6 đến tuần 8. Điều trị bằng cao chiết hạt cà phê xanh liều 300mg/kg, 400mg/kg tỷ lệ thay đổi chỉ số BMI thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm béo phì từ tuần thứ 6 đến tuần 8 ( $p < 0,05$ ).

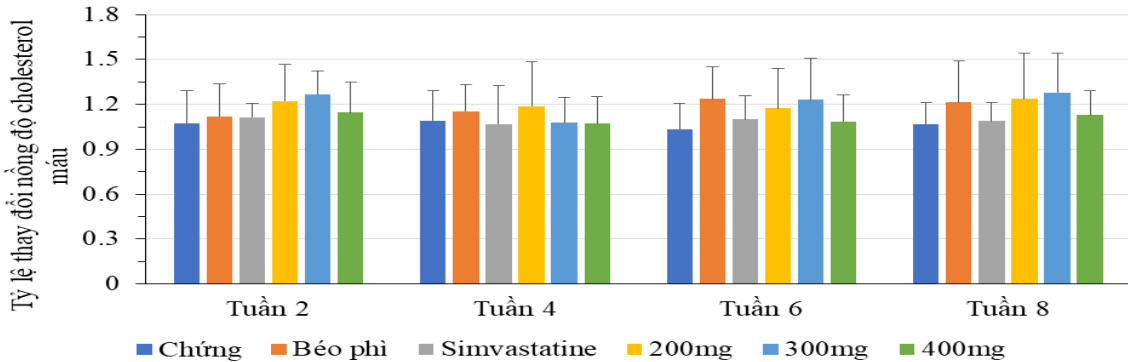
**3.3. Sự thay đổi nồng độ triglyceride huyết tương**



**Biểu đồ 3. Sự thay đổi nồng độ triglycerid máu**

**Nhận xét:** Sự tăng nồng độ triglycerid máu ở nhóm béo phì cao hơn nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tuần thứ 8 sau điều trị ( $p < 0,05$ ). Uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 300mg/kg và 400mg/kg, sự thay đổi nồng độ triglycerid máu thấp hơn so với nhóm chứng từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 sau điều trị ( $P < 0,05$ ). Kết quả phân tích mô hình tổng quát cho thấy sau 8 tuần, nhóm béo phì có tỉ lệ thay đổi nồng độ triglycerid cao hơn nhóm chứng với ( $p < 0,01$ ). Nhóm điều trị cao chiết liều 300 mg/kg, 400 mg/kg và nhóm simvastatin có tỉ lệ thay đổi triglycerid thấp hơn đáng kể so với nhóm béo phì ( $p < 0,01$ ).

**3.4. Sự thay đổi nồng độ cholesterol huyết tương**



**Biểu đồ 3. Sự thay đổi nồng độ cholestrol máu**

**Nhận xét:** Nhóm béo phì có tỉ lệ thay đổi nồng độ cholesterol máu có xu hướng cao hơn nhóm chứng, tại tuần thứ 6 mức khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Kết quả phân tích mô hình tổng quát cho thấy trong 5 nhóm ăn thức ăn cao năng, nhóm béo phì và nhóm điều trị cao chiết liều 200 mg/kg, 300 mg/kg có tỉ lệ thay đổi cholesterol cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0.05$ ). Trong khi, nhóm điều trị cao chiết liều 400 mg/kg và nhóm uống simvastatin không khác biệt so với nhóm chứng ( $p > 0.05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng dự phòng béo phì và tăng mỡ máu của cao chiết hạt cà phê xanh trên thực nghiệm bằng cách cho chuột ăn chế độ cao năng đồng thời cho uống cao chiết hạt cà phê xanh các liều 200mg/kg, 300mg/kg và 400mg/kg so sánh tác dụng với nhóm uống simvastatin liều 2mg/kg. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với chỉ số cân nặng, nhóm chuột ăn chế độ cao năng có mức tăng cân cao hơn so với nhóm ăn chế độ ăn thường. Chuột uống cao chiết hạt cà phê xanh với các liều nghiên cứu cũng như simvastatin làm giảm tỷ lệ tăng cân. Trong đó, cân nặng ở nhóm uống cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm béo phì từ tuần thứ 6 đến tuần thứ 8. Tương tự, với chỉ số khối cân nặng cơ thể (BMI), tỷ lệ thay đổi chỉ số BMI ở nhóm béo phì có xu hướng cao hơn ở nhóm chứng sinh lý từ tuần thứ 6 đến tuần 8. Điều trị bằng cao chiết hạt cà phê xanh liều 300mg/kg, 400mg/kg và simvastatin, tỷ lệ thay đổi chỉ số BMI thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm béo phì từ tuần thứ 6 đến tuần 8. Cân nặng và chỉ số BMI là những chỉ số quan trọng đánh giá béo phì trên thực nghiệm [3]. Cao chiết cà phê xanh có tác dụng giảm cân nặng và chỉ số BMI đã cho thấy tác dụng dự phòng béo phì của cao chiết hạt cà phê xanh trên thực nghiệm. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu gần đây liên quan đến hoạt tính của CGA đối với béo phì trên thực nghiệm [4, 5, 6]. Với tác dụng dự phòng tăng lipid máu, chúng tôi lựa chọn 2 chỉ số chính là nồng độ triglyceride và nồng độ cholesterol huyết tương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 8 tuần ăn chế độ cao năng giàu chất béo, nhóm béo phì có tỉ lệ thay đổi nồng độ cholesterol và triglycerid trong huyết tương cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ăn chế độ thông thường ( $p < 0.05$ ). Điều trị bằng cao

chiết hạt cà phê xanh liều 300 mg/kg và 400 mg/kg làm giảm đáng kể đáng kể nồng độ triglycerid trên chuột ăn chế độ cao năng, tỉ lệ thay đổi nồng độ triglycerid ở hai nhóm này thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm béo phì ( $p < 0.01$ ). Nhóm điều trị liều 200 mg/kg, dù tỉ lệ thay đổi triglycerid có xu hướng giảm so với nhóm béo phì nhưng chưa đạt được ý nghĩa thống kê sau 8 tuần điều trị. Tương tự, với chỉ số cholesterol toàn phần. Các nhóm ăn cao năng sau 8 tuần đều có xu hướng tăng nồng độ cholesterol trong huyết tương so với nhóm chứng ăn thức ăn thông thường. Các nhóm béo phì và nhóm điều trị liều 200 mg/kg, 300 mg/kg có tỉ lệ thay đổi nồng độ cholesterol cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0.05$ ). Trong khi, nhóm điều trị liều 400 mg/kg và nhóm chứng dương uống simvastatin có tỉ lệ thay đổi cholesterol không khác biệt so với nhóm chứng ( $p > 0.05$ ). Điều này cho thấy tác dụng dự phòng tăng cholesterol máu trên chuột ăn chế độ cao năng của cao chiết cà phê xanh, tác dụng phụ thuộc liều sử dụng, mức liều 400 mg/kg có hiệu quả hơn liều 200 mg/kg và 300 mg/kg. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đó như nghiên cứu của Imiawati C và cộng sự thực hiện trên chuột cống năm 2020 cho thấy chuột ăn chế độ giàu chất béo điều trị bằng chiết xuất cà phê xanh có giảm nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid trong huyết tương có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0.001$ ) [4], hay như nghiên cứu của Choi và cộng sự trên chuột nhắt, chuột ăn chế độ cao năng và điều trị bằng cao chiết cà phê xanh có giảm đáng kể nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid huyết tương so với nhóm chứng ( $p < 0.05$ ) [1].

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: cao chiết hạt cà phê xanh liều 400mg/kg có tác dụng dự phòng béo phì và tăng cholesterol, triglyceride huyết tương trên thực nghiệm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kit, B.K., Ogden, C.L., Flegal, K.M. (2014).** Epidemiology of Obesity. In: Ahrens, W., Pigeot, I. (eds) Handbook of Epidemiology. Springer, New York, NY.
2. **Thom E.** The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people. J Int Med Res. 2007; 35(6): 900-8.
3. **Novelli EL, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, Mani F, Fernandes AA, Cicogna AC, Novelli Filho JL.** Anthropometrical

- parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim.* 2007; 41(1):111-9.
4. **Ilimiawati, C., Fitri, F., Rofinda, Z.D. et al.** Green coffee extract modifies body weight, serum lipids and TNF- $\alpha$  in high-fat diet-induced obese rats. *BMC Res Notes* 13, 208 (2020).
  5. **Cuiqing Chang, Chengcheng Guo, Xiaoyuan Zhang, Lan Xie, Yingxiang Yu,** Effects of Chlorogenic Acid on Glucose Tolerance and Its Curve Characteristics in High-Fat Diet-Induced Obese Rats, *Current Developments in Nutrition.* 2020; 4 (S)2: 377.
  6. **Wang Z, Lam KL, Hu J, Ge S, Zhou A, Zheng B, Zeng S, Lin S.** Chlorogenic acid alleviates obesity and modulates gut microbiota in high-fat-fed mice. *Food Sci Nutr.* 2019; 7(2): 579-588.
  7. **B.-K. Choi et al.,** "Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice," *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 9, no. 7, pp. 635–643, 2016.

## KIẾN THỨC VÀ HÀNH VI TÌNH DỤC AN TOÀN CỦA HỌC SINH NĂM CUỐI TẠI TRƯỜNG THPT THÁI NINH, HUYỆN THÁI THUY, TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2022

Trần Thị Thanh Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hoa<sup>2</sup>, Đỗ Phương Anh<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 420 đối tượng là học sinh khối 12 học tập tại trường THPT Thái Ninh, huyện Thái Thụy, tỉnh Thái Bình từ tháng 02/2022 đến tháng 06/2022 nhằm mô tả kiến thức và hành vi tình dục an toàn của học sinh năm cuối tại trường THPT Thái Ninh, huyện Thái Thụy, tỉnh Thái Bình năm 2022 và một số yếu tố liên quan. Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, sử dụng bộ công cụ tự điền khuyết danh để thu thập số liệu. Kết quả nghiên cứu cho thấy các học sinh khối 12 có kiến thức về tình dục an toàn chưa cao, chiếm 53%. Đồng thời, kiến thức về thời điểm dễ có thai nhất trong chu kỳ kinh nguyệt khá thấp, với 12% ở nam và 25% ở nữ. Các đối tượng tham gia nghiên cứu đã nghe nói về tình dục an toàn nhưng để hiểu về tình dục an toàn còn chưa được cao. Gia đình, nhà trường và các cơ quan đoàn thể cần tăng cường phối hợp để quan tâm, giáo dục con em nâng cao nhận thức về tình dục an toàn và xây dựng lối sống lành mạnh.

**Từ khóa:** Tình dục an toàn, học sinh THPT, Thái Ninh

### SUMMARY

#### KNOWLEDGE AND BEHAVIOURS OF SAFE SEX OF FINAL YEAR STUDENTS AT THAI NINH HIGH SCHOOL, THAI THUY DISTRICT, THAI BINH PROVINCE IN 2022

A cross-sectional descriptive study was conducted on 420 subjects who are 12<sup>th</sup> grade students studying at Thai Ninh high school, Thai Thuy district, Thai Binh province from February 2022 to June 2022 to describe knowledge and total sexual behaviours of final year students at Thai Ninh high school, Thai Thuy district,

Thai Binh province in 2022 and a number important factor links. Selecting the sample by the convenient method, using the anonymous self-fill tools to collect data. Research results show that 12<sup>th</sup> grade students have low full educational knowledge of safe sex, accounting for 53%. At the same time, knowledge about the most fertile time in the menstrual cycle is quite low, accounting for 12% of men and 25% of women. Study participants have heard about safe sex, but their understanding of safe sex is still not high. Families, schools and union organizations need to strengthen co-ordination to care for and educate students, raise awareness about safe sex and build a healthy lifestyle.

**Keywords:** safe sex, high school student, Thai Ninh

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vị thành niên (10 - 19 tuổi) là lực lượng xã hội to lớn, là nguồn nhân lực quan trọng và là một trong các nhân tố quyết định tương lai, vận mệnh đất nước. Việt Nam có khoảng 17 triệu người vị thành niên, chiếm gần 22% dân số<sup>1</sup>. Vì vậy quan tâm giáo dục định hướng phát triển nhân cách toàn diện cho đối tượng vị thành niên là vô cùng quan trọng. Giai đoạn hình thành và phát triển nhân cách tuổi vị thành niên chịu tác động rất lớn của các yếu tố kinh tế, văn hóa, xã hội đặc trưng. Bên cạnh đó, vị thành niên cũng có những đặc tính chung như tính tò mò, ảnh hưởng của bạn đồng lứa với các vấn đề tình dục, sự thiếu hiểu biết về thụ thai và sinh sản cũng như tránh thai. Đây là những yếu tố ảnh hưởng đến mang thai vị thành niên và các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STIs).

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi ngày trên thế giới có khoảng 1 triệu người mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục và hơn một nửa số đó là người từ 15 - 24 tuổi<sup>2</sup>. Thống kê của Hội kế hoạch hóa gia đình, Việt Nam là một trong 3 nước có tỷ lệ nạo phá thai cao nhất

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2,3</sup>Viện Đào tạo YHDP và YTCC, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Thủy

Email: tranthanhthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biên khoa học: 25.8.2022

Ngày duyệt bài: 7.9.2022