

U MÔ BÀO LANGERHANS TẠI CỘT SỐNG: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Langerhans Cell Histiocytosis Of The Spine: Report Of Two Clinical Cases

Nguyễn Thị Kim Huệ, Đàm Thủy Trang**, Phạm Mạnh Cường**,
Vũ Đăng Lưu**, Nguyễn Quang Anh***

SUMMARY

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease characterized by abnormal proliferation of Langerhans-like cells, which can involve multiple organs. The skeletal system is the most commonly affected site, accounting for approximately 60–80% of cases, with spinal involvement reported in 6.5–25% and carrying a high risk of severe neurological complications. Imaging plays a crucial role in the detection and assessment of lesions, with characteristic findings including vertebra plana, lytic bone lesions with or without paravertebral soft-tissue masses, and typical signal changes on magnetic resonance imaging. However, because these features may overlap with other conditions such as infection or malignancy, histopathological biopsy remains the gold standard for definitive diagnosis.

Keywords: *Langerhans cell histiocytosis; Bone lesions; Spinal lesions; Diagnostic imaging*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mô bào Langerhans (Langerhans Cell Histiocytosis - LCH), trước đây còn gọi là bệnh mô bào X, là một rối loạn hiếm gặp thuộc nhóm bệnh tăng sinh mô bào. Bệnh đặc trưng bởi sự tăng sinh bất thường của các tế bào đuôi gai có đặc điểm mô bệnh học giống tế bào Langerhans, có khả năng thâm nhiễm và gây tổn thương đa cơ quan như xương, da, hệ thần kinh trung ương, hệ tiêu hóa và hệ tạo máu [1]. Trên thế giới, tỷ lệ mắc LCH ở trẻ em ước tính khoảng 2–7 trường hợp/1 triệu trẻ mỗi năm [2]. Tại Việt Nam hiện chưa có thống kê dịch tễ chính thức về bệnh lý này. Trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, hệ thống xương là vị trí tổn thương thường gặp nhất, chiếm khoảng 60–80% các trường hợp [3]. Các tổn thương xương có thể đơn ổ hoặc đa ổ, xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào và thường biểu hiện dưới dạng khuyết xương không đặc hiệu [3].

Trong các vị trí tổn thương xương, cột sống được ghi nhận là một trong những vị trí thường gặp của LCH [3]. Tổn thương hay tập trung tại cột sống ngực, tiếp theo

là cột sống thắt lưng, và ít gặp hơn ở cột sống cổ. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là đau khu trú, đôi khi kèm theo triệu chứng thần kinh khi khối mô bệnh lan rộng vào ống sống hoặc chèn ép rễ thần kinh. Đặc điểm hình ảnh học kinh điển của LCH tại cột sống là “vertebra plana” – tức xẹp hoàn toàn thân đốt sống – thường gặp ở trẻ em và có giá trị gợi ý chẩn đoán cao [4]. Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng có biểu hiện điển hình, dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác như viêm đốt sống–đĩa đệm, lymphoma, di căn xương hoặc sarcoma Ewing.

Trong bối cảnh đó, chẩn đoán LCH tổn thương tại cột sống đòi hỏi kết hợp lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học để xác định chính xác [4]. Bài báo này trình bày hai trường hợp LCH tại cột sống được chẩn đoán bằng mô bệnh học và hóa mô miễn dịch, đồng thời thảo luận một phần tổng quan y văn về đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và định hướng điều trị. Qua đó, chúng tôi mong muốn cung cấp thêm minh chứng thực tiễn, giúp các bác sĩ lâm sàng và nhà nghiên cứu nhận diện sớm,

* Trường Đại học Y Hà Nội

** Bệnh viện Bạch Mai

chẩn đoán chính xác và định hướng chiến lược xử trí phù hợp đối với bệnh lý hiếm gặp này.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

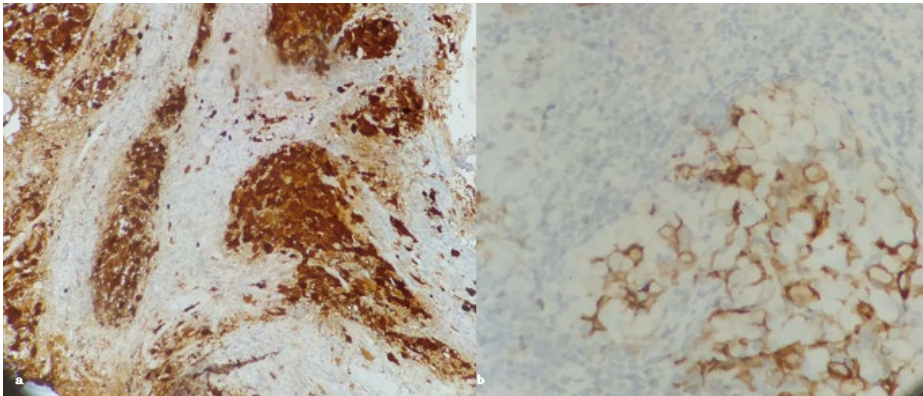
1. Ca bệnh 1

Bệnh nhân nam, 12 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, không ghi nhận chấn thương. Ba tuần trước khi nhập viện, bệnh nhân xuất hiện đau cột sống cổ kèm hạn chế vận động (xoay và gập cột sống), không yếu liệt chi, không sốt. Bệnh nhân đi khám tại Bệnh viện Bạch Mai, được tiến hành: chụp X quang ngực, siêu âm ổ bụng và xét nghiệm máu, tất cả trong giới hạn bình thường. Chụp cắt lớp vi

tính cột sống cổ không tiêm thuốc cản quang cho thấy hình ảnh tiêu xương thân đốt sống D1, ranh giới không rõ, gây xẹp thân đốt sống cả bờ trước và sau tạo hình ảnh đốt sống phẳng, phá hủy tường sau lan vào cuống sống, thâm nhiễm mô mềm lân cận, không thấy phản ứng đặc xương xung quanh (Hình 1a, 1b). Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết tổn thương thân đốt sống D1 dưới hướng dẫn CLVT (Hình 1c). Kết quả mô bệnh học xác định: bệnh mô bào Langerhans. Hóa mô miễn dịch dương tính với CD68, CD1a và S100. Bệnh nhân được chuyển đến Bệnh viện Nhi Trung ương để tiếp tục điều trị chuyên khoa.



Hình 1. Hình ảnh tổn thương u mô bào Langerhans tại thân đốt sống D1. (a) CLVT sagittal cho thấy tiêu xương thân đốt sống D1 gây xẹp thân đốt, kèm phá hủy tường sau. (b) CLVT axial cho thấy tổn thương phá hủy lan ra cuống sống và phần mềm cạnh sống. (c) CLVT sagittal cho thấy kim sinh thiết tại thân đốt sống D1.



Hình 2. Hình ảnh hóa mô miễn dịch dương tính với S100 (a) và CD1a (b).

2. Ca bệnh 2

Bệnh nhân nam, 41 tuổi, có tiền sử đau cột sống ngực cách một tháng, không yếu liệt hay hạn chế vận động, đi khám tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cách 1 tuần phát hiện u thân đốt sống D7-D8 theo dõi tổn thương thứ phát, chưa được sinh thiết và điều trị. Cách vào viện 1 giờ, bệnh nhân sau khi bê vật nặng xuất hiện đau lưng kèm tê bì chân trái, không yếu liệt chi, đại tiểu tiện tự chủ. Bệnh nhân đi khám tại Bệnh viện Bạch Mai, cận lâm sàng ban đầu gồm siêu âm ổ bụng và X-quang cột sống thất lưng không phát hiện bất thường. Hội chẩn phim cộng hưởng từ cột sống ngực chụp trước đó tại Bệnh viện Việt

Đức cho thấy thân đốt sống D8 xẹp mức độ nhẹ, giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1, tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2 và STIR, ngấm thuốc mạnh không đều sau tiêm; tổn thương lan vào cuống sống hai bên, xâm lấn mô mềm xung quanh và màng tủy lân cận, gây chèn ép tủy ngực trên đoạn dài khoảng 29 mm; không lan vào đĩa đệm D7–D8; bờ sau thân đốt sống D7 có một ổ tổn thương tương tự, đường kính khoảng 10 mm (Hình 2). Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cố định cột sống ngực bằng vít qua cuống tại các mức D6, D7, D9 và D10, kết hợp mổ cung sau D7–D8 để giải ép tủy và lấy khối u làm giải phẫu bệnh, kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch khẳng định chẩn đoán bệnh mô bào Langerhans.



Hình 3. Hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) bệnh nhân u mô bào Langerhans tại thân đốt sống D7-D8. (a) CHT T1W sagittal trước mổ cho thấy thân đốt sống giảm tín hiệu. (b) CHT T2W sagittal trước mổ cho thấy tín hiệu tăng kèm khối mô mềm chèn ép tủy. (c) CHT T1W sagittal sau tiêm trước mổ cho thấy bắt thuốc mạnh tại thân đốt và khối mô mềm cạnh sống. (d) CHT T1W sagittal sau tiêm sau mổ cho thấy thân đốt đã được giải ép, khối mô mềm giảm rõ rệt.

III. BÀN LUẬN

Bệnh mô bào Langerhans tại cột sống là một bệnh lý hiếm gặp nhưng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng do nguy cơ chèn ép thần kinh và mất vững cột sống [5]. Mặc dù có thể gặp ở cả người lớn và trẻ em, song tỷ lệ mắc cao hơn ở trẻ nhỏ, đặc biệt dưới 10 tuổi [2]. Tổn thương xương nói chung chiếm một tỷ lệ lớn trong LCH, và cột sống được ghi nhận liên quan từ 6,5–25% các trường hợp, chủ yếu ở đoạn ngực và thất lưng [5]. Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng để phát hiện, phân biệt và theo dõi tiến triển của bệnh.

1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của LCH tại cột sống rất đa dạng, từ không triệu chứng đến các rối loạn thần kinh nghiêm trọng. Trong y văn, đau cột sống được ghi nhận là triệu chứng khởi phát thường gặp nhất [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai trường hợp đều có biểu hiện đau cột sống khu trú: bệnh nhân nhi 12 tuổi chỉ có đau cổ và hạn chế vận động, trong khi bệnh nhân 41 tuổi khởi phát bằng đau lưng kéo dài, tiến triển cấp tính sau gắng sức với triệu chứng tê bì chi dưới. Điều này phù hợp với nhận định của Kilpatrick và cộng sự, rằng triệu chứng thần kinh

thường gặp hơn ở người trưởng thành, đặc biệt khi tổn thương kèm khối mô mềm chèn ép tủy hoặc rễ thần kinh. So sánh rộng hơn, nghiên cứu của Choi và cộng sự [6] về u nguyên phát tủy sống ở trẻ em cũng cho thấy sự hiện diện của triệu chứng thần kinh liên quan chặt chẽ đến mức độ chèn ép tủy, đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán sớm để cải thiện kết quả phục hồi chức năng. Như vậy, qua hai ca bệnh và đối chiếu y văn, có thể khẳng định đau cột sống là triệu chứng cảnh báo quan trọng trong LCH, trong khi các biểu hiện thần kinh thường xuất hiện muộn hơn và liên quan trực tiếp đến mức độ chèn ép, do đó việc phát hiện và can thiệp sớm đóng vai trò then chốt trong tiên lượng.

2. Giá trị của X-quang, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh giữ vai trò nền tảng trong việc phát hiện và đánh giá bệnh mô bào Langerhans tại cột sống, đồng thời cung cấp thông tin quan trọng cho chẩn đoán phân biệt và định hướng chiến lược điều trị. X-quang là bước tiếp cận ban đầu, thường cho thấy các tổn thương tiêu xương đơn ổ hoặc đa ổ, hình tròn hoặc bầu dục, với bờ rõ hoặc không rõ. Một dấu hiệu kinh điển là “vertebra plana”, biểu hiện bằng sự xẹp đối xứng toàn bộ thân đốt sống, mặc dù trong một số trường hợp có thể quan sát thấy xẹp không đối xứng hoặc kèm theo gãy xương bệnh lý [7]. Ngoài ra, sự lan rộng mô mềm cạnh cột sống cũng có thể được phát hiện trên X-quang ở những bệnh nhân có tổn thương lớn.

Chụp cắt lớp vi tính cho phép đánh giá chi tiết hơn, đặc biệt trong việc mô tả sự phá hủy xương. CLVT có khả năng phát hiện các thay đổi mật độ xương trong thân đốt sống, cũng như sự hiện diện của khối mô mềm cạnh cột sống hoặc trong ống sống. Các khối mô mềm này có thể lan rộng vào lỗ liên hợp hoặc ống sống, gây chèn ép thần kinh [7]. Trong giai đoạn hồi phục, CLVT có thể cho thấy hình ảnh đặc xương, phản ánh tiến trình lành bệnh. Tương tự như X-quang, hình ảnh “vertebra plana” cũng có thể được ghi nhận trên CLVT.

Trong khi đó, cộng hưởng từ là phương tiện tối ưu để đánh giá chi tiết các thay đổi mô mềm và tủy xương.

Tổn thương LCH trên CHT thường có tín hiệu thấp đến trung bình trên chuỗi xung T1, tín hiệu trung bình đến cao trên chuỗi xung T2, và bắt thuốc mạnh sau tiêm thuốc đối quang từ. CHT đồng thời cho phép phát hiện thâm nhiễm các thành phần mô mềm cạnh cột sống và chèn ép khoang ngoài màng cứng. Đặc biệt, sự lan rộng mô mềm từ thân đốt sống vào khoang ngoài màng cứng hoặc quanh thân đốt sống là một đặc điểm nổi bật, có thể dẫn đến hẹp ống sống và gây chèn ép thần kinh [7].

Hai ca bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt hình ảnh học theo nhóm tuổi. Ở bệnh nhi 12 tuổi, CLVT phát hiện tiêu xương và xẹp thân đốt D1 có hình ảnh đốt sống phẳng kèm thâm nhiễm mô mềm lân cận phù hợp với đặc điểm hình ảnh thường gặp của bệnh. Ở bệnh nhân 41 tuổi, CHT cột sống ngực ghi nhận tổn thương D8 giảm tín hiệu chuỗi xung T1, tăng tín hiệu chuỗi xung T2, ngấm thuốc mạnh sau tiêm, kèm khối mô mềm chèn ép tủy – đặc điểm thường gặp ở người lớn theo mô tả của Kilpatrick và cộng sự. Đáng chú ý, trong ca này tổn thương không chỉ khu trú tại thân đốt mà còn lan vào cuống sống hai bên khác với đặc điểm trong y văn tổn thương khu trú chủ yếu tại thân đốt sống, gây khó khăn và nhầm lẫn trong chẩn đoán ban đầu.

Như vậy, X-quang, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ đóng vai trò bổ trợ lẫn nhau trong chẩn đoán LCH cột sống: X-quang cung cấp dấu hiệu ban đầu và định hướng, CLVT mô tả chi tiết đặc điểm phá hủy xương và khối mô mềm, trong khi CHT mang lại thông tin toàn diện nhất về tổn thương xương – mô mềm – thần kinh, đồng thời hỗ trợ theo dõi tiến triển và đánh giá đáp ứng điều trị [8].

Một thách thức đáng kể là các tổn thương của LCH có thể mô phỏng nhiều bệnh lý xương khác, bao gồm cả lành tính (nang xương, viêm tủy xương) và ác tính (sarcoma Ewing, lymphoma, di căn). Trong đó, sarcoma Ewing và lymphoma thường có khối mô mềm lớn và phá hủy xương dạng thâm nhập, trong khi viêm đĩa đệm – viêm xương biểu hiện kèm tổn thương đĩa đệm rõ rệt [8]. Do sự chồng lấn hình ảnh này, sinh thiết xương vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định, đặc biệt trong các trường hợp không điển hình.



Hình 4. Hình ảnh bệnh mô bào Langerhans (LCH) tại cột sống ngực. (a) Trên phim CLVT tái tạo mặt phẳng sagittal cho thấy thân đốt sống xẹp hoàn toàn kiểu “vertebra plana”, không có dấu hiệu phân ứng tạo xương rõ rệt. (b) CHT T2W sagittal cho thấy thân đốt tổn thương tăng tín hiệu nhẹ với khối mô mềm cạnh cột sống lan vào ống sống. (c) CHT T1W sagittal trước tiêm cho thấy tín hiệu giảm tại thân đốt tổn thương. (d) CHT T1W sagittal sau tiêm thuốc đối quang từ cho thấy bắt thuốc mạnh tại thân đốt và mô mềm cạnh sống, gây chèn ép tủy sống.

3. Vai trò của hình ảnh trong định hướng điều trị

Chẩn đoán hình ảnh không chỉ có vai trò trong phát hiện sớm tổn thương mà còn giữ vị trí quan trọng trong việc định hướng chiến lược điều trị. Cộng hưởng từ cho phép đánh giá chính xác mức độ lan rộng của khối mô mềm và tình trạng chèn ép thần kinh, từ đó hỗ trợ phân tầng nguy cơ và đưa ra quyết định can thiệp phù hợp. Đối với các trường hợp tổn thương đơn ổ, phương pháp điều trị ưu tiên thường là bảo tồn, bao gồm theo dõi, nạo vét hoặc tiêm corticosteroid. Ngược lại, ở những bệnh nhân có khối mô mềm lan rộng gây chèn ép tủy, mất vững cột sống hoặc gãy bệnh lý, phẫu thuật được chỉ định nhằm mục tiêu giải ép thần kinh và cố định cột sống [9]. Đáng chú ý, ở trẻ em, cộng hưởng từ còn cho thấy khả năng phục hồi chiều cao thân đốt sau điều trị hóa chất, nhấn mạnh vai trò thiết yếu của theo dõi hình ảnh lâu dài.

4. Vai trò của giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán.

Giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch (HMMD) là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định LCH, đặc biệt khi biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học không điển hình. Về mô bệnh học, LCH đặc trưng bởi sự tăng sinh tế bào đuôi gai có nhân hình rãnh, kèm thâm nhiễm lympho, tương bào và bạch cầu ái toan. HMMD điển hình dương tính với CD1a, Langerin (CD207) và S100, đôi khi CD68 cũng được ghi nhận [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai ca đều được chẩn đoán xác định nhờ mô bệnh học kết hợp HMMD. Ở bệnh nhi 12 tuổi, hình ảnh CLVT khá gợi ý LCH, nhưng sinh thiết và HMMD vẫn cần thiết để loại trừ sarcoma Ewing hoặc lymphoma ở trẻ em. Đặc biệt, ở ca bệnh người lớn 41 tuổi, ban đầu tổn thương được định hướng là di căn xương do hình ảnh xâm lấn cuống sống và khối mô mềm chèn ép tủy. Tuy nhiên, HMMD dương tính với CD1a và S100 đã khẳng định chẩn đoán LCH, nhấn mạnh vai trò không thể thay thế của xét nghiệm này trong những trường hợp dễ nhầm lẫn với ác tính.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh mô bào Langerhans tại cột sống là một bệnh lý hiếm gặp, có thể gây mất vững cấu trúc và chèn ép thần kinh. Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong phát hiện và định hướng tổn thương, với các dấu hiệu điển hình như tổn thương tiêu xương, hình ảnh ‘vertebra plana’ trên X-quang và CLVT, cũng như thay đổi tín hiệu đặc trưng trên CHT. CLVT giúp đánh giá chi tiết mức độ phá hủy xương, trong khi CHT vượt trội trong khảo sát thâm nhiễm mô mềm và tình trạng chèn ép thần kinh. Tuy nhiên, do hình ảnh có thể chồng lấn với các bệnh lý ác tính hoặc viêm nhiễm, sinh thiết kết hợp hóa mô miễn dịch vẫn là tiêu chuẩn vàng để khẳng định chẩn đoán. Việc phối hợp lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh đa phương tiện và mô bệnh học là cần thiết để đưa ra chiến lược điều trị phù hợp và cải thiện tiên lượng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jezierska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, Kosiak W, Lange M. Langerhans cell histiocytosis in children - a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018 Feb;35(1):6-17. doi: 10.5114/pdia.2017.67095. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29599667; PMCID: PMC5872238.
2. Reisi, N., Raeissi, P., Harati Khalilabad, T., & Moafi, A. (2021). Unusual sites of bone involvement in Langerhans cell histiocytosis: a systematic review of the literature. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1).
3. Khung S, Budzik JF, Amzallag-Bellenger E, Lambilliotte A, Soto Ares G, Cotten A, Boutry N. Skeletal involvement in Langerhans cell histiocytosis. *Insights Imaging*. 2013 Oct;4(5):569-79.
4. Zhao M, Tang L, Sun S, Cui J, Chen H. Radiologic findings that aid in the reduction of misdiagnoses of Langerhans cell histiocytosis of the bone: a retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2021; 19:146.
5. Lee SW, Kim H, Suh JK, Koh KN, Im HJ, Yoon HM, Seo JJ. Long-term clinical outcome of spinal Langerhans cell histiocytosis in children. *Int J Hematol*. 2017 Sep;106(3):441-449. doi: 10.1007/s12185-017-2252-y. Epub 2017 May 17. PMID: 28516403.
6. Choi JH, Lee JS, Lim GY, et al. Clinical and radiologic features of pediatric spinal LCH and surgical indications. *Childs Nerv Syst*. 2017;33(12):2147–2155.
7. Peng XS, Pan T, Chen LY, Huang G, Wang J. Langerhans' cell histiocytosis of the spine in children with soft tissue extension and chemotherapy. *Int Orthop*. 2009 Jun;33(3):731-6. doi: 10.1007/s00264-008-0529-8. Epub 2008 Mar 13. PMID: 18338168; PMCID: PMC2903089.
8. Huang WD, Yang XH, Wu ZP, Huang Q, Xiao JR, Yang MS, Zhou ZH, Yan WJ, Song DW, Liu TL, Jia NY. Langerhans cell histiocytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults. *Spine J*. 2013 Sep;13(9):1108-17. doi: 10.1016/j.spinee.2013.03.013. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23602327.
9. Hérítier S, Barkaoui A, Miron J, Moshous D, Lambilliotte A, Mazingue F, et al. Incidence and risk factors for clinical neurodegenerative Langerhans cell histiocytosis: a longitudinal cohort study. *British Journal of Haematology*. 2018;183(4):608–617. doi:10.1111/bjh.15577.
10. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. *Langerhans cell histiocytosis*. *Blood*. 2020;135(16):1319-1331.

TÓM TẮT

Bệnh mô bào Langerhans (Langerhans Cell Histiocytosis – LCH) là một bệnh lý hiếm gặp, đặc trưng bởi sự tăng sinh bất thường của các tế bào tương tự tế bào Langerhans, có thể gây tổn thương đa cơ quan. Hệ thống xương là vị trí thường bị ảnh hưởng nhất, chiếm khoảng 60–80% trường hợp, trong đó tổn thương cột sống gặp ở 6,5–25% và có nguy cơ gây biến chứng thần kinh nghiêm trọng. Chẩn đoán hình ảnh giữ vai trò quan trọng trong phát hiện và đánh giá đặc điểm tổn thương, với các dấu hiệu đặc trưng như “đốt sống phẳng”, tổn thương tiêu xương kèm hoặc không kèm khối mô mềm, và thay đổi tín hiệu trên cộng hưởng từ. Tuy nhiên, do biểu hiện dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác, mô bệnh học vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định.

Từ khóa: Bệnh mô bào Langerhans; Tổn thương xương; Tổn thương cột sống; Chẩn đoán hình ảnh.

Người liên hệ: Nguyễn Thị Kim Huệ. EMail: kimhuenguyen19798@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/08/2025. Ngày nhận phản biện: 03/09/2025. Ngày chấp nhận đăng: 10/11/2025