

### Báo cáo đề tài nghiên cứu:

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN LỆCH BỘI NHIỆM SẮC THỂ TRÊN THAI KỲ NGUY CƠ CAO CỦA NHỮNG DẤU HIỆU SIÊU ÂM MỚI Ở BA THÁNG ĐẦU

Người hướng dẫn khoa học: TS.BS HUỖNH THỊ THU THỦY

Người thực hiện: BS NGÔ THỊ KIM LOAN

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

→ 10% thai kỳ lệch bội bị bỏ sót.

→ **Cần chương trình sàng lọc có hiệu quả cao hơn nữa!**

– Theo FMF: Sàng lọc ở 3 tháng đầu thai kỳ kết hợp với những dấu hiệu chỉ điểm mới trên siêu âm :

- Bất sản xương mũi
- Bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch
- Dòng phụt ngược qua van ba lá

→ tăng độ nhạy lên 95%, giảm tỉ lệ dương tính giả xuống 2,5%.

– Việt Nam: Chưa có nghiên cứu về vấn đề này → Thực hiện NC, nhằm: Xác định giá trị chẩn đoán của những dấu hiệu chỉ điểm mới với mong muốn:

- Tăng tỉ lệ phát hiện.
- Rút ngắn thời gian chờ đợi.
- Chấm dứt thai kỳ sớm.

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

3

## ĐẶT VẤN ĐỀ

- Tần suất trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13 là: 1:800; 1: 3000; 1: 5000.
- Trẻ lệch bội nhiễm sắc thể: đa dị tật, chậm phát triển tâm thần vận động vô sinh...

→ Cần chẩn đoán tiền sản với xét nghiệm di truyền.

– **NHỮNG ĐỐI TƯỢNG NÀO cần chẩn đoán di truyền học?**

- Trước đây: Tầm soát ở thai phụ >35 tuổi, chỉ đạt hiệu quả 30%.
- Ngày nay: đánh giá nguy cơ thai kỳ => tăng hiệu quả sàng lọc.
- Có hai chương trình sàng lọc:
  - **3 tháng giữa thai kỳ:** xác định thai kỳ nguy cơ cao => Chọc ối => Chấm dứt thai kỳ. Độ nhạy: 56% -71%, tỉ lệ dương tính giả 5%.
  - **3 tháng đầu thai kỳ:** xác định thai kỳ nguy cơ cao => Sinh thiết gai nhau => Chấm dứt thai kỳ sớm. Độ nhạy: 90%, tỉ lệ dương tính giả: 5%.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

### MỤC TIÊU TỔNG QUÁT:

Xác định giá trị chẩn đoán của những dấu hiệu chỉ điểm mới trên siêu âm ở quý một thai kỳ đối với một số lệch bội nhiễm sắc thể ở thai kỳ có nguy cơ cao trên những thai phụ đến khám thai tại bệnh viện Từ Dũ trong thời gian từ 1 tháng 1 năm 2011 đến 30 tháng 6 năm 2011.

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

4

## MỤC TIÊU CHUYÊN BIỆT:

1. Khảo sát kết quả bộ nhiễm sắc thể các loại của những thai kỳ trong nghiên cứu.
2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, tỉ lệ dương tính giả, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của từng dấu hiệu chỉ điểm mới: “bất sản xương mũi”, “bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch thai nhi”, “dòng phụt ngược qua van ba lá tim thai nhi” trên siêu âm ở quý một thai kỳ đối với một số lệch bội nhiễm sắc thể ở những thai kỳ có nguy cơ cao.

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

5

## MỤC TIÊU CHUYÊN BIỆT:

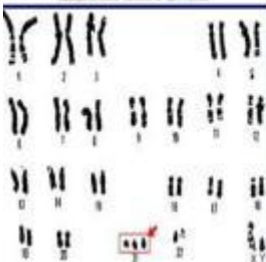
3. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, tỉ lệ dương tính giả, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm khi kết hợp cả ba dấu hiệu chỉ điểm mới trên siêu âm ở quý một thai kỳ đối với một số lệch bội nhiễm sắc thể ở những thai kỳ có nguy cơ cao.
4. Mô tả một số biến chứng, tác dụng phụ xảy ra trong vòng một tháng sau sinh thiết gai nhau.

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

6

# TỔNG QUAN TÀI LIỆU

## SƠ LƯỢC VỀ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH:



- 1866, lần đầu tiên Langdon Down mô tả những đặc điểm kiểu hình của một nhóm người kém phát triển tâm thần => Hội chứng Down.
- 1959, J. Lejeune tìm ra cơ chế phát sinh hội chứng Down: trisomy 21.
- Đầu thập niên 90: đưa ra chương trình sàng lọc sinh hóa máu mẹ và “độ mờ da gáy dày” trên siêu âm thai nhi vào tháng thứ 3 của thai kỳ.

7

- Cuối thập niên 90: hiệp hội y khoa thai nhi FMF đưa ra kết luận:
  - “75% thai nhi trisomy 21 có độ mờ da gáy dày và 56 – 71% bất sản xương mũi”.
  - Chiến lược sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể với sinh hóa huyết thanh mẹ và độ mờ da gáy thai nhi có độ nhạy 90%, tỉ lệ dương tính giả 5%
- Năm 2005: FMF công bố chiến lược sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể ở 3 tháng đầu thai kỳ đạt được độ nhạy 95%, tỉ lệ dương tính giả 2,5% khi có kết hợp các dấu hiệu chỉ điểm mới trên siêu âm:
  - Bất sản xương mũi
  - Bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch thai nhi
  - Dòng phụt ngược qua van ba lá tim thai nhi

8

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

**Dân số mục tiêu:** Thai phụ người Việt Nam.

**Dân số nghiên cứu:** Thai phụ người Việt Nam đến khám thai tại bệnh viện Từ Dũ, được nhận diện là thai kỳ nguy cơ cao lệch bội nhiễm sắc thể qua qui trình tầm soát lệch bội nhiễm sắc thể ở quý 1 thai kỳ tại bệnh viện thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

## **Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

- Từ 01.01. 2011 đến 30.06.2011
- Thai phụ người Việt Nam có đơn thai sống, tuổi thai từ 11 tuần đến 14 tuần , có nguy cơ cao lệch bội nhiễm sắc thể.
- Đồng ý thực hiện thủ thuật sinh thiết gai nhau.
- Có số điện thoại liên lạc và địa chỉ rõ ràng ở Việt Nam.
- Quyết định khám thai và sinh tại bệnh viện Từ Dũ.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

## **Tiêu chuẩn xác định thai kỳ có nguy cơ cao lệch bội nhiễm sắc thể:**

- Nguy cơ  $\geq 1/100$ .
- Thai nhi có độ mờ da gáy  $\geq 3,5$  mm.

## **Phương pháp chọn mẫu:**

Tất cả những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian trên.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả -Xác định giá trị của xét nghiệm chẩn đoán  
(Evaluation of diagnostic test)

### **Cỡ mẫu:**

Ước lượng cỡ mẫu tối thiểu theo công thức:  $n = \frac{Z^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$

n: số thai phụ cần nghiên cứu

Z: khoảng tin cậy 95%

Z = 1,96

Theo tác giả Francisca.S Molina Garcia năm 2010, p= 0,11

Chọn d = 0,06

n= 105

Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 105 ca.

## CÁC BIẾN SỐ DÙNG TRONG NGHIÊN CỨU:

### **Biến số phụ thuộc:**

Loại biến	Cách đánh giá	Định nghĩa cách đánh giá biến
Lệch bội nhiễm sắc thể	Nhị giá: Có - Không	<b>Có:</b> Kết quả sinh thiết gai nhau có lệch bội nhiễm sắc thể. <b>Không:</b> Kết quả sinh thiết gai nhau không có lệch bội nhiễm sắc thể.

## Biến số độc lập:

### ■ Các biến số về đặc tính của thai phụ và thai kỳ

- Tuổi mẹ
- Tuổi thai
- Nhịp tim thai
- Độ mờ da gáy
- Vị trí bánh nhau

### ■ Các biến số qua siêu âm: 3 dấu hiệu chỉ điểm mới

- Bất sản xương mũi
- Bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch
- Dòng phụt ngược qua van ba lá

13

## CÁCH ĐÁNH GIÁ 3 DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI QUA SIÊU ÂM

### ■ Dấu hiệu bất sản xương mũi



Xương mũi hiện diện



Bất sản xương mũi

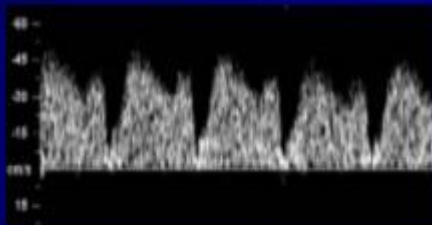
Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

14

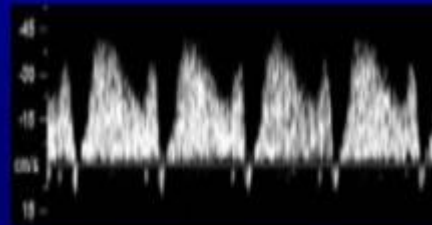
### ■ Dấu hiệu bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch



Ống tĩnh mạch



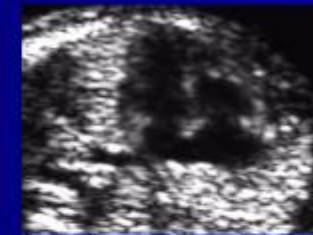
Sóng a bình thường



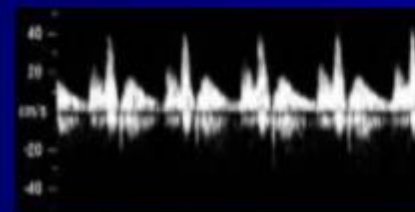
Sóng a đảo ngược bất thường

15

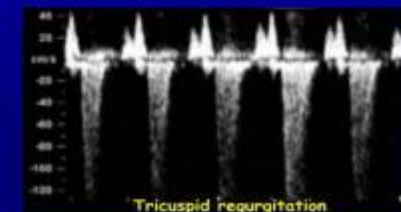
### ■ Dấu hiệu dòng phụt ngược qua van 3 lá



Mặt cắt 4 buồng tim thai



Dòng máu bình thường qua van 3 lá



Dòng phụt ngược qua van 3 lá

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

16

## CÁCH ĐÁNH GIÁ CÁC BIẾN SỐ

Loại biến	Cách đánh giá	Định nghĩa cách đánh giá biến
Biến số (1): <b>Bất sản xương mũi</b>	Nhị giá: <b>Có- Không</b>	<b>Có:</b> bất sản xương mũi như định nghĩa ở trên <b>Không:</b> có xương mũi như định nghĩa ở trên
Biến số (2): <b>Bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch</b>	Nhị giá: <b>Có- Không</b>	<b>Có:</b> Sóng a đảo ngược <b>Không:</b> Có hoặc không có sóng a
Biến số (3): <b>Đòng phụt ngược qua van ba lá</b>	Nhị giá: <b>Có- Không</b>	<b>Có:</b> Có đòng phụt ngược qua van ba lá <b>Không:</b> Không có đòng phụt ngược qua van ba lá
Kết hợp biến số (1) và hoặc (2) và hoặc (3)	Nhị giá: <b>Có- Không</b>	<b>Có:</b> ít nhất 1 trong 3 biến số là <b>Có</b> <b>Không:</b> (1) và (2) và (3) đều là <b>Không</b> 17

$$\text{Độ nhạy} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{Độ đặc hiệu} = \frac{d}{b+d}$$

$$\text{Tỉ lệ dương tính giả} = 1 - (\text{Độ đặc hiệu})$$

$$\text{Giá trị tiên đoán dương} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Giá trị tiên đoán âm} = \frac{d}{c+d}$$

## THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Sử dụng hệ điều hành Window XP
- Tổng hợp và quản lý số liệu trên Excel- Office 2007
- Xử lý và phân tích số liệu thông qua phần mềm SPSS 16.0
- Tính giá trị của test:

Test chẩn đoán	Tình trạng bệnh			Tổng
	Có	Không		
(+)	a	b	TP	a+b
(-)	c	d	FN	c+d
Tổng	a+c	b+d	TN	a+b+c+d

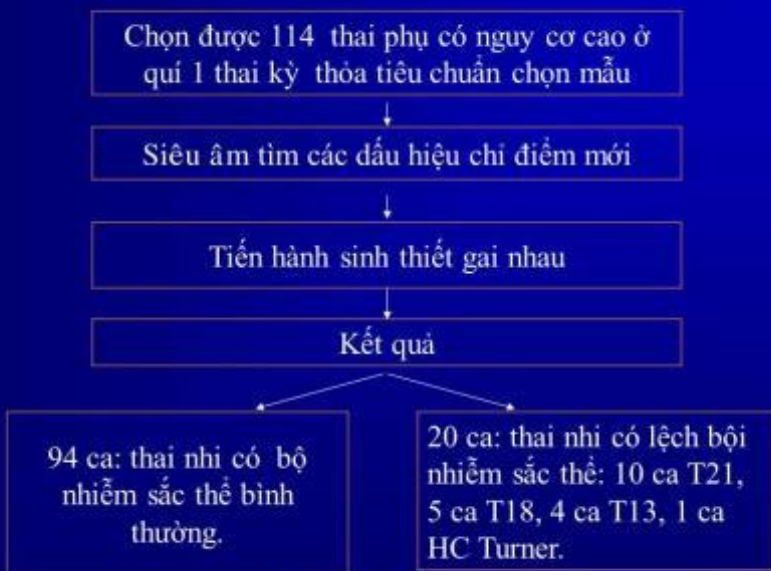
Tiêu chuẩn vàng để xác định lệch bội NST: KQ sinh thiết gai nhau 18

## KẾT QUẢ

### ĐẶC ĐIỂM CỦA THAI PHỤ THAM GIA NGHIÊN CỨU

	< 35 tuổi	≥ 35 tuổi			
Tuổi mẹ	66,1%	33,9%			
Nơi cư trú	TP Hồ Chí Minh	Tỉnh thành khác			
	48,2%	51,8%			
Nghề nghiệp	Buôn bán	Công nhân	Công nhân viên	Làm ruộng	Nội trợ
	10%	10%	51%	5%	24%
Số lần mang thai	Lần 1	Đã có mang thai nhưng chưa có con	Có 1 con	Có ≥ 2 con	
	40%	13%	37,5%	9,5%	

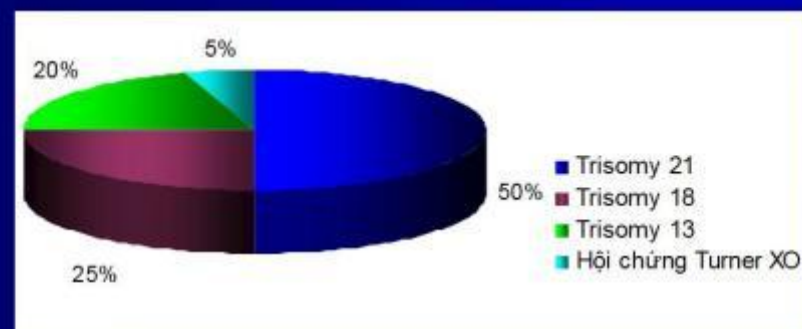
## KHẢO SÁT BỘ NHIỄM SẮC THỂ CÁC LOẠI CỦA THAI KỲ



Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

21

## PHÂN PHỐI CÁC LOẠI BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ TRONG NGHIÊN CỨU



Theo K. Nicolaides: bất thường NST xuất hiện trong tự nhiên với tỉ lệ:  
T21: T18, T13: HC Turner: Tam bội: khác = 50%: 25%: 10%: 5%: 10%<sup>22</sup>

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

Bảng giá trị chẩn đoán của dấu hiệu bất sản xương mũi

	ĐN %	ĐĐH %	Tỉ lệ DTG %	GTTĐ (+) %	GTTĐ (-) %
Trisomy 21	60 (6/10)	97,1 (101/104)	2,9	66,6 (6/9)	96,2 (101/105)
Trisomy 18	60 (3/5)	94,5 (103/109)	5,5	33,3 (3/9)	98,1 (103/105)
Trisomy 13	50 (2/4)	93,6 (103/110)	6,4	22,2 (2/9)	98,1 (103/105)
HC Turner	100 (1/1)	92,9 (105/113)	7,1	11,1 (1/9)	100 (105/105)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

23

## SO SÁNH VỚI 1 SỐ NGHIÊN CỨU KHÁC

Nghiên cứu	Độ nhạy của dấu hiệu bất sản xương mũi (%) trong Δ lệch bội NST			
	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	HC Turner
Cicero, 2004	68,8	54,8	34,2	10,9
Cicero, 2006	62,1	55	31,6	38,5
Sonek, 2006	68,5	55	35	10
Kagal, 2009	59,8	52,8	45	
Chúng tôi, 2011	60	60	50	100 <sup>24</sup>

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

*Bảng giá trị chẩn đoán của dấu hiệu bất thường dòng máu qua ống TM*

	ĐN %	ĐĐH %	Tỉ lệ DTG %	GTTĐ (+) %	GTTĐ (-) %
Trisomy 21	70 (7/10)	96,2 (100/104)	3,8	63,6 (6/9)	97 (100/103)
Trisomy 18	60 (3/5)	92,7 (101/109)	7,3	27,3 (3/11)	98 (101/103)
Trisomy 13	50 (2/4)	91,8 (101/110)	6,4	18,2 (2/11)	98,1 (101/103)
HC Turner	100 (1/1)	91,1 (103/113)	8,9	9,1 (1/11)	100 (103/103)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD 25

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

Dấu hiệu bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch

Độ nhạy của dấu hiệu bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch (%)

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	HC Turner
Maiz, 2009	66,4	58,3	55	75
Chúng tôi, 2011	70 (7/10)	60 (3/5)	50 (2/4)	100 (1/1)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

26

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

*Bảng giá trị chẩn đoán của dấu hiệu dòng phụt ngược qua van ba lá*

	ĐN %	ĐĐH %	Tỉ lệ DTG %	GTTĐ (+) %	GTTĐ (-) %
Trisomy 21	60 (6/10)	96,1 (100/104)	3,9	60 (6/10)	96,1 (100/104)
Trisomy 18	40 (2/5)	92,7 (101/109)	7,3	20 (2/10)	97,1 (101/104)
Trisomy 13	50 (2/4)	92,7 (102/110)	7,3	20 (2/10)	98,1 (102/104)
HC Turner	100 (1/1)	91,1 (104/113)	8,0	10 (1/10)	100 (104/104)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD 27

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

Độ nhạy của dấu hiệu dòng phụt ngược qua van ba lá trong  $\Delta$  lệch bội

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	HC Turner
Faiola, 2005	65,1%	50%	50%	41%
Kagan, 2009	55,7%	33,3%	30%	37,5%
Chúng tôi, 2011	60% (6/10)	40% (2/5)	50% (2/4)	100% (1/1)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

28

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ KHI KẾT HỢP CẢ BA DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

Tần suất dấu hiệu chỉ điểm mới theo KQ nhiễm sắc thể khi kết hợp song song cả 3 dấu hiệu

	Bộ nhiễm sắc thể lệch bội	Bộ nhiễm sắc thể bình thường	Tổng
Test (+) Có ít nhất 1 dấu hiệu chỉ điểm	19	2	21
Test (-) Không có cả 3 dấu hiệu chỉ điểm	1	92	93
<b>Tổng</b>	<b>20</b>	<b>94</b>	<b>114</b>

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

29

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NST KHI KẾT HỢP CẢ BA DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

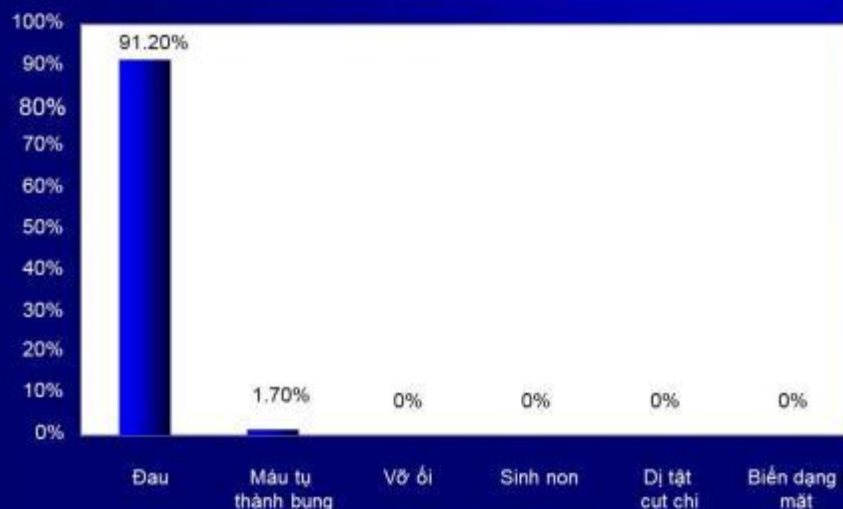
Bảng giá trị chẩn đoán khi kết hợp chung cả 3 dấu hiệu

ĐN %	ĐDH %	Ti lệ DTG %	GTTĐ (+) %	GTTĐ (-) %
<b>95</b>	<b>97,8</b>	<b>2,2</b>	<b>90,5</b>	<b>98,9</b>
(19/20)	( 92/94)		(19/21)	(92/93)

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

30

## BIẾN CHỨNG, TÁC DỤNG PHỤ TRONG VÒNG 1 THÁNG SAU SINH THIẾT GAI NHAU



## KẾT LUẬN

### 1. KHẢO SÁT KẾT QUẢ BỘ NHIỄM SẮC THỂ CÁC LOẠI CỦA NHỮNG THAI KỲ TRONG NGHIÊN CỨU

Ti lệ thai kỳ lệch bội trong nghiên cứu là 17,5%, trong đó:

- 50% trisomy 21
- 25% trisomy 18
- 20% trisomy 13
- 5% hội chứng Turner

Hội thảo Khoa học công nghệ BV TD

32



## KẾT LUẬN

### 2. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THAI NHI Ở QUÝ 1 THAI KỲ CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

#### ■ Giá trị chẩn đoán của dấu hiệu “bất sản xương mũi”:

- ❖ Độ nhạy: 60%, độ đặc hiệu: 97,1%, tỉ lệ DTG: 2,9% đối với T21
- ❖ Độ nhạy: 60%, độ đặc hiệu: 94,5%, tỉ lệ DTG: 5,5% đối với T18
- ❖ Độ nhạy: 50%, độ đặc hiệu: 93,6%, tỉ lệ DTG: 6,4% đối với T13
- ❖ Độ nhạy: 100%, độ đặc hiệu: 92,9%, tỉ lệ DTG: 7,1% đối với hội chứng Turner

## KẾT LUẬN

### 2. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THAI NHI Ở QUÝ 1 THAI KỲ CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

#### ■ Giá trị chẩn đoán của dấu hiệu “bất thường dòng máu qua ống tĩnh mạch”:

- ❖ Độ nhạy: 70%, độ đặc hiệu: 96,2%, tỉ lệ DTG: 3,8% đối với T21
- ❖ Độ nhạy: 60%, độ đặc hiệu: 92,7%, tỉ lệ DTG: 5,5% đối với T18
- ❖ Độ nhạy: 50%, độ đặc hiệu: 91,8%, tỉ lệ DTG: 8,2% đối với T13
- ❖ Độ nhạy: 100%, độ đặc hiệu: 91,1%, tỉ lệ DTG: 8,9% đối với hội chứng Turner.

## KẾT LUẬN

### 2. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THAI NHI Ở QUÝ 1 THAI KỲ CỦA TỪNG DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

#### ■ Giá trị chẩn đoán của dấu hiệu “dòng phụt ngược qua van ba lá”:

- ❖ Độ nhạy: 60%, độ đặc hiệu: 96,1%, tỉ lệ DTG: 3,9% đối với T21
- ❖ Độ nhạy: 40%, độ đặc hiệu: 92,7%, tỉ lệ DTG: 7,3% đối với T18
- ❖ Độ nhạy: 50%, độ đặc hiệu: 92,7%, tỉ lệ DTG: 7,3% đối với T13
- ❖ Độ nhạy: 100%, độ đặc hiệu: 92%, tỉ lệ DTG: 8,0% đối với hội chứng Turner.

## KẾT LUẬN

### 3. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THAI NHI Ở QUÝ 1 THAI KỲ KHI KẾT HỢP CẢ 3 DẤU HIỆU CHỈ ĐIỂM MỚI:

#### ■ Tăng độ nhạy, độ đặc hiệu và giảm tỉ lệ dương tính giả:

- ❖ Độ nhạy: 95%
- ❖ Độ đặc hiệu: 97,8%
- ❖ Tỉ lệ dương tính giả: 2,2%
- ❖ Giá trị tiên đoán dương: 90,5%
- ❖ Giá trị tiên đoán âm: 98,9%

#### ■ Giảm 73% số ca sinh thiết gai nhau không cần thiết.

## KẾT LUẬN

### 4. BIẾN CHỨNG TÁC DỤNG PHỤ XẢY RA TRONG VÒNG MỘT THÁNG SAU SINH THIẾT GAI NHAU:

- Đau thường gặp nhất.
- Không xảy ra biến chứng vỡ ối, sinh non, dị tật cụt chi, biến dạng mặt .

## ĐỀ XUẤT

▪ Để triển khai chiến lược sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể ở quý 1 thai kỳ trên diện rộng với hiệu quả cao:

❖ Đối với ngành y tế:

- Cơ sở vật chất
- Nhân lực

❖ Đối với hoạt động thông tin tuyên truyền:

- Nâng cao ý thức chăm sóc thai kỳ sớm
- Tuyên truyền, giáo dục nâng cao kiến thức cho người dân
- Lồng ghép kiến thức vào chương trình GD phổ cập, công cộng của cộng đồng.

▪ Thực hiện đề tài tiếp tục với qui mô lớn hơn.



**XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN!**

