

THỜI GIAN SỬ DỤNG QUẢ LỌC KHI LỌC MÁU LIÊN TỤC

Phạm Phan Phương Phương¹, Huỳnh Quang Đại¹, Khuong Đại Phong², Trương Ngọc Hải³,
Phạm Thị Ngọc Thảo^{1,4}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thời gian lọc máu liên tục (CRRT) hiệu quả là một trong những tiêu chuẩn đo lường chất lượng của liệu CRRT. Thời gian CRRT hiệu quả phụ thuộc thời gian sử dụng quả lọc.

Mục tiêu: Khảo sát thời gian sử dụng quả lọc trong chu kỳ lọc máu liên tục đầu tiên.

Phương pháp: Quan sát hồi cứu. Bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập khoa HSTC từ 7/2019 - 2/2020 tại bệnh viện (BV) Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh được CRRT lần đầu tiên.

Kết quả: 127 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu có tuổi trung vị 71 (61 – 82), nam chiếm 48,8%. Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 69,3%. Chỉ định CRRT do nguyên nhân tại thận 80,3% và do nguyên nhân ngoài thận 19,7%. Tất cả các trường hợp được CRRT sử dụng phương thức CVVHDF. Tỷ lệ có sử dụng kháng đông Heparin 36,2%, không kháng đông chiếm 63,8%. Thời gian sử dụng quả lọc trung vị là 28 (15,2 – 44,7) giờ, nhóm đông quả lọc sớm (<10h), trung bình (10 – 24h) và muộn (>24h) lần lượt chiếm tỷ lệ 11,3%; 28,2% và 60,5%.

Kết luận: Thời gian sử dụng quả lọc trung bình dài hơn 24 giờ. Hầu hết các trường hợp chỉ định CRRT là nguyên nhân tại thận và tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân CRRT gần 70%.

Từ khóa: lọc máu liên tục, thời gian sử dụng quả lọc, đông quả lọc

ABSTRACT

FILTER LIFESPAN IN CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY

Pham Phan Phuong Phuong, Huynh Quang Dai, Khuong Dai Phong, Truong Ngoc Hai,
Pham Thi Ngoc Thao * Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No 1 - 2021: 42 - 47

Background: Effective CRRT session is one of quality standards of CRRT dose. Effective CRRT session depends on filter lifespan each session.

Objectives: To determine filter lifespan during the first CRRT session.

Methods: Retrospective observational study. Patients aging over 18 years old admitted to ICU at UMC HCMC from July 2019 to February 2020.

Results: This study included 127 cases with median aged 71 (61 – 82), 48.8% male. Mortality rate was 69.3%. Renal indications for CRRT were 80.3% and non-renal indications were 19.7%. All CRRT modality was CVVHDF. Median filter lifespan was 28 (15.2 – 44.7) hours. Three patterns of filter clotting were early (<10h), intermediate (10 – 24h) and late (>24h). Rate of filters in each group were 11.3%; 28.2% and 60.5%, respectively.

Conclusions: Filter lifespan during the first CRRT session was longer than 24 hours. Most of CRRT indications were renal causes. Mortality rate in CRRT patients was nearly 70%

Keywords: continuous renal replacement therapy, filter lifespan, filter clotting

¹Bộ môn Hồi sức Cấp cứu Chống độc – Khoa Y – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Viện Tim TP. Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park

⁴Khoa Hồi sức Cấp cứu – Bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả liên lạc: BS. Phạm Phan Phương Phương ĐT: 0918728362 Email: phamphanphuongphuong@ump.edu.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu liên tục (CRRT) là một trong các biện pháp điều trị quan trọng ở hồi sức tích cực (HSTC) và được chỉ định trong nhiều bệnh lý tại thận (tổn thương thận cấp, toan chuyển hóa, tăng kali máu) và ngoài thận (ngộ độc, lọc cytokine trong sốc nhiễm khuẩn, viêm tụy cấp). Thời gian sử dụng quả lọc CRRT thay đổi từ 9 giờ đến 54,9 giờ^(1,2,3,4,5,6). Nguyên nhân suy giảm chức năng hệ thống CRRT do hai tiến trình: huyết khối hệ thống CRRT và/hoặc tắc nghẽn quả lọc⁽⁷⁾. Nhằm duy trì thời gian sử dụng quả lọc, kháng đông tại chỗ hoặc toàn thân được sử dụng thường xuyên hơn khi CRRT nếu không có chống chỉ định. Dù có kháng đông để duy trì thời gian sử dụng màng lọc theo khuyến cáo tối thiểu 20 giờ và tối đa 72 giờ, tình trạng đông hệ thống CRRT sớm vẫn xảy ra⁽⁸⁾. Đề tài này được thực hiện nhằm khảo sát thời gian sử dụng quả lọc trong chu kì lọc máu liên tục đầu tiên.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập khoa Hồi sức tích cực (HSTC) từ tháng 7 năm 2019 đến hết tháng 2 năm 2020 tại khoa HSTC bệnh viện (BV) Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân được chỉ định CRRT lần đầu tiên với quả lọc được sử dụng liên tục đến khi đông quả lọc hoặc khi hết chỉ định CRRT hoặc khi đủ 72 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân được CRRT trước khi nhập khoa HSTC (suy thận mạn được lọc màng bụng định kì hoặc IHD định kì; điều trị tại tuyến trước có CRRT hoặc IHD).

Bệnh nhân điều trị thay huyết tương.

Bệnh nhân CRRT lần đầu tiên có ngưng hoàn toàn hoặc tạm ngưng CRRT do bất kì nguyên nhân như phẫu thuật, chụp CT, MRI, cấp cứu ngưng hô hấp tuần hoàn, thân nhân xin

xuất viện.

Phương pháp nghiên cứu**Thiết kế nghiên cứu**

Quan sát hồi cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu được CRRT lần đầu, thu thập các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thông số liên quan CRRT (vị trí catheter, loại màng lọc, kháng đông, phương thức CRRT, thông số cài đặt CRRT), thời gian sống của quả lọc và phân tích.

Phân chia thời gian sống của quả lọc thành 3 nhóm: đông quả lọc sớm (<10h), trung bình (10 – 24h) và muộn (>24h), tính thời gian sống trung vị chung của các quả lọc và riêng quả lọc M100 ở mỗi nhóm

So sánh thời gian sống của quả lọc ở nhóm có và không có sử dụng kháng đông.

Định nghĩa biến số**Thời gian sử dụng quả lọc**

Thời gian sử dụng quả lọc tính từ thời điểm rút máu ra khỏi bệnh nhân đến thời điểm trả máu về lại bệnh nhân khi ngưng CRRT. Thời gian sử dụng quả lọc là biến liên tục, tính theo giờ, tính từ thời điểm bắt đầu CRRT đến khi ngưng CRRT và/hoặc thay quả lọc khác.

Đông màng lọc

Biến định tính, gồm 2 giá trị:

Có: khi có một trong các nguyên nhân: (1) áp lực xuyên màng lớn hơn 300 mmHg; (2) áp lực trước quả lọc lớn hơn 200 mmHg; (3) bơm máu không thể hoạt động do máu đông tắc nghẽn trong quả lọc⁽⁹⁾.

Không: quả lọc sử dụng được đến 72 giờ rồi ngưng.

Phương pháp thu thập

Thu thập dữ liệu tại thời điểm nhập HSTC về tuổi, giới, tiền căn bệnh lý nền kèm theo, APACHE II, SOFA, chỉ định và lý do ngưng CRRT, kết quả cận lâm sàng huyết học, sinh hóa máu trước và sau khi CRRT lần đầu tiên, thông số CRRT, kết cục sống còn của bệnh nhân.

Thống kê

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ, phần trăm. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn; các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị). Kiểm định mối tương quan giữa các biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương (có hiệu chỉnh theo Exact's Fisher). Kiểm định sự khác biệt giữa hai biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm T test, hai biến không có phân phối chuẩn bằng phép kiểm Mann Whitney. Mọi sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$; với khoảng tin cậy 95%.

Y đức

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 275/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 28/4/2020.

KẾT QUẢ

Từ tháng 7/2019 đến tháng 2/2020, chúng tôi hồi cứu 204 hồ sơ có chỉ định CRRT lần đầu và chọn được 127 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ vào nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung (N=127)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	71 (61 – 82)
>60 tuổi	77,2%
Giới nam % (n)	48,8% (62)
Tiền căn:	
Tim mạch	34,5%
Thận	11,2%
Hô hấp	4%
APACHE II	23,16 ± 7,78
SOFA	7,77 ± 3,43
Thời gian nằm viện	20 (10 – 34)
Tử vong tại BV	69,3%

Tuổi trung vị của dân số nghiên cứu 71 (61 – 82), tỷ lệ bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm

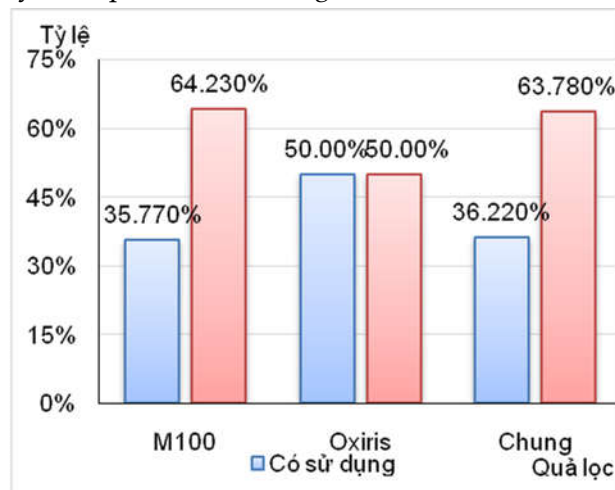
77,2%. Nam giới chiếm 48,8%. Tiền căn bệnh lý tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất 34,5%. Thời gian nằm viện trung vị 20 (10 – 34) ngày. Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 69,3% (Bảng 1).

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng CRRT

Bảng 2: Chỉ định CRRT

	Chỉ định CRRT	Số ca	Tỷ lệ
Tại thận	Toan chuyển hóa	47	25,7%
	Hội chứng Urê máu cao	42	22,9%
	Vô niệu	41	22,4%
	Tăng Kali	17	9,3%
Ngoài thận	Suy đa cơ quan	26	14,2%
	Phù phổi cấp	4	2,2%
	Ngộ độc	3	1,6%
	Hủy cơ	2	1,1%
	Viêm tụy cấp	1	0,6%

Xét chung các chỉ định CRRT (do nguyên nhân tại thận và do nguyên nhân ngoài thận), tỷ lệ chỉ định CRRT do toan chuyển hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 25,7%, kế đến là hội chứng Urê huyết cao chiếm 22,9%, do viêm tụy cấp chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,6% (Bảng 2).



Hình 1: Sử dụng kháng đông theo từng loại quả lọc

Tĩnh mạch đùi là vị trí được lựa chọn đặt catheter nhiều nhất (124 ca chiếm 97,6%). Vị trí được lựa chọn nhiều thứ hai là tĩnh mạch cánh trong, chiếm tỷ lệ 2,4% (3/127). Không có catheter nào được đặt ở tĩnh mạch dưới đòn. Quả lọc M100 sử dụng nhiều nhất chiếm tỷ lệ 96,9% (123/127). Quả lọc Oxiris được sử dụng cho 4 bệnh nhân (3,1%). Trong 4 trường hợp CRRT dùng quả lọc Oxiris có 2 trường hợp sử

dụng kháng đông vào ngày ngưng CRRT, chiếm 50%. Tỷ lệ CRRT dùng quả lọc M100 có sử dụng kháng đông tỷ lệ 35,8% (44 bệnh nhân). 100% phương thức CRRT là CVVHDF (Hình 1).

Thông số CRRT

Bảng 3: Thông số CRRT

Thông số	Quả lọc M100 (n=123)
Qb (ml/phút)	180 (150 – 180)
Qr (ml/giờ)	800 (500 – 1000)
Qd (ml/giờ)	900 (800 – 1000)
UFR (ml/giờ)	50 (0 – 150)
FF (%)	16 (13 – 20)
Liều CRRT (ml/kg/giờ)	37 (32 – 44)

Trong các chỉ số sinh hóa máu, nồng độ Ure và Creatinin máu sau khi CRRT lần đầu tiên thấp hơn có ý nghĩa so với trước khi CRRT (p <0,01). Trong các thông số huyết học, nồng độ Hb trong máu và số lượng tiểu cầu trong máu sau khi CRRT lần đầu tiên thấp hơn có ý nghĩa so với trước khi CRRT (p <0,01). Ngược lại, giá trị INR và aPTT khác biệt không có ý nghĩa (p >0,05) (Bảng 4).

Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân được CRRT

Chỉ số	Trước CRRT	Sau CRRT lần đầu	Giá trị p*
Ure (mg/dL)	132,6 (76,7 – 215,7)	66,5 (44,5 – 106,1)	< 0,01
Creatinin (mg/dL)	2,4 (1,7 – 4,1)	1,4 (0,9 – 2,2)	< 0,01
Hb (g/L)	87 (76 – 106)	86 (74 – 96,5)	<0,01
Tiểu cầu (G/L)	160 (87 – 258)	87 (54,5 – 181)	< 0,01
INR	1,4 (1,1 – 1,8)	1,6 (1,3 – 2,4)	0,23
aPTT(giây)	39,9 (32,3 – 50,6)	47,6 (41,5 – 59,5)	0,13

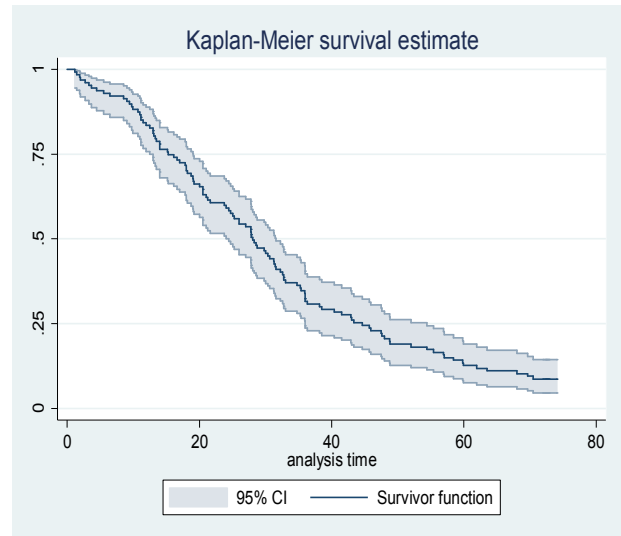
*Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon

Thời gian sử dụng quả lọc

Thời gian sử dụng quả lọc nhanh nhất là 1,2 giờ, lâu nhất là 74,1 giờ. Thời gian sử dụng quả lọc trung vị là 28 (15,2 – 44,7) giờ. Với quả lọc M100, thời gian sử dụng quả lọc trung vị là 28,3 (16,1 – 44,7) giờ (Hình 2).

Trong các bệnh nhân sử dụng quả lọc M100, tỷ lệ đông quả lọc sớm, trung bình và muộn lần lượt là 11,3%; 28,2% và 60,5%. Thời gian sử dụng quả lọc trong nhóm đông quả sớm, trung bình

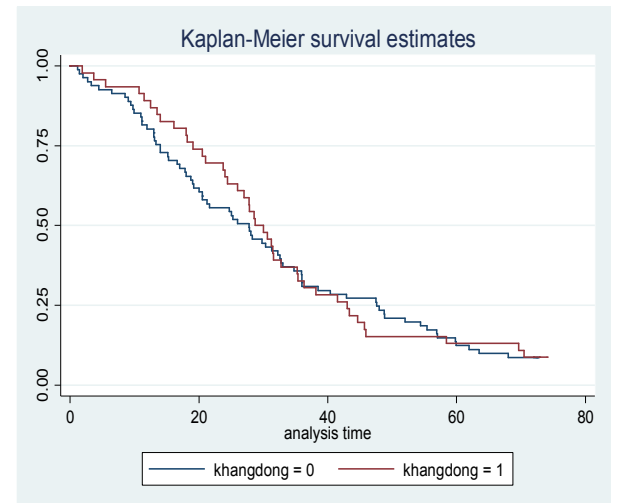
và muộn là 4,9 (2,5 – 9,1); 16,6 (13 – 19,2) và 38,3 (30,5 – 58,8) giờ (Bảng 5).



Hình 2: Thời gian sử dụng quả lọc

Bảng 5: Thời gian sử dụng quả lọc theo 3 nhóm đông quả lọc

Thời gian sử dụng quả lọc	Chung (N=127)	Quả lọc M100 (n=123)
Đông sớm (<10 giờ)	4,4 (2 – 9)	4,9 (2,5 – 9,1)
Đông trung bình (10 – 24 giờ)	16,4 (13,0 – 19,2)	16,6 (13 – 19,2)
Đông muộn (> 24 giờ)	38,3 (30,4 – 58,1)	38,3 (30,5 – 58,8)



Hình 3: Thời gian sử dụng quả lọc giữa nhóm có và không sử dụng kháng đông

Thời gian sử dụng quả lọc khi sử dụng kháng đông là 30,3 (19,5 – 43,2) giờ dài hơn không có ý nghĩa thống kê so với không sử dụng kháng 27,8 (13,3 – 48) giờ với p=0,33 (Hình 3).

BÀN LUẬN

Đặc điểm CRRT

Các vị trí đặt khác nhau có ảnh hưởng khác nhau lên thời gian sử dụng quả lọc. Catheter tĩnh mạch đùi dễ gặp khi thay đổi tư thế bệnh nhân gây áp lực đường máu ra âm quá mức. Catheter tĩnh mạch cánh gây tăng áp lực đường máu ra khi bệnh nhân ho hoặc kích thích. Theo KDIGO 2012, vị trí được lựa chọn đầu tiên đặt catheter CRRT là tĩnh mạch cánh trong bên phải⁽¹⁰⁾. Tuy vậy, y văn ghi nhận tĩnh mạch đùi là vị trí thường được lựa chọn nhất để đặt catheter ĐTTTTLT^(4,11,12). Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận vị trí được lựa chọn nhiều nhất là tĩnh mạch đùi chiếm tỷ lệ 97,6% với 89 catheter đặt ở tĩnh mạch đùi bên phải (71,8%), tương tự với y văn. Catheter CRRT được đặt ở tĩnh mạch đùi chiếm 93% trong nghiên cứu của Chua HR⁽⁴⁾ và 79,8% trong nghiên cứu của Harada M⁽¹²⁾.

Dù có nhiều phương thức CRRT khác nhau, phương thức CVVHDF được sử dụng 100% bệnh nhân. Lựa chọn phương thức CRRT trong nghiên cứu của chúng tôi gần giống với khảo sát của Fealy N ở 194 khoa HSTC ở Úc và 106 khoa HSTC ở Newzealand ghi nhận CVVHDF thường được sử dụng nhất với 54% người trả lời thừa nhận họ luôn luôn chỉ định phương thức này khi CRRT⁽¹³⁾. Tương tự, phương thức CVVHDF được sử dụng cho 84% bệnh nhân còn CVVHD chỉ sử dụng cho 16% bệnh nhân trong nghiên cứu của Harada M⁽¹²⁾. Theo Ede J, CVVHDF được lựa chọn là phương thức điều trị tiêu chuẩn cho bất kì bệnh nhân nào cần CRRT trừ khi có chỉ định khác của bác sĩ điều trị⁽¹⁴⁾.

Thời gian sử dụng quả lọc CRRT

Thời gian CRRT hiệu quả là một trong những tiêu chuẩn đo lường chất lượng của liệu CRRT. Thuộc đo chất lượng này tập trung vào tổng thời gian CRRT trung bình trong 24 giờ. Biện pháp này dựa trên thời gian và kết hợp các khoảng gián đoạn điều trị có hoặc không có kế hoạch. Mục tiêu ban đầu ít nhất 20 giờ một ngày⁽⁸⁾. Thực tế, thời gian CRRT thực tế sẽ thấp

hơn so với thời gian CRRT được chỉ định. Y văn ghi nhận thời gian sử dụng màng lọc dao động từ 9 giờ đến 54,9 giờ^(1,4).

Nghiên cứu của Chua HR ghi nhận thời gian CRRT trung vị của 539 màng lọc là 9 (6 – 16) giờ, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi là 27 giờ 56 phút. Khác biệt này là do dân số nghiên cứu của Chua HR. là những bệnh nhân có suy gan cấp hoặc đợt mất bù của xơ gan với kết quả đông máu bất thường tại thời điểm nhập khoa HSTC nên có đến 77,55% quả lọc không được sử dụng kháng đông (toàn thân hoặc tại chỗ) lúc bắt đầu CRRT⁽⁴⁾. Theo nghiên cứu của Bianchi NA, thời gian CRRT trung vị là 54,9 giờ cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này là do nhóm bệnh nhân này được sử dụng phương thức CRRT CVVHD và tất cả quả lọc đều được sử dụng kháng đông tại chỗ bằng Citrate⁽¹⁾.

Có sự khác biệt về đời sống quả lọc giữa các nghiên cứu là do sự khác biệt về nhiều quy trình CRRT khác nhau được sử dụng trong từng nghiên cứu khác nhau (vị trí đặt catheter lọc máu, phương thức CRRT, Q_b, loại màng lọc, kháng đông), tiêu chuẩn kết cục khác nhau (đông quả lọc đơn thuần kèm hoặc không kèm ngưng toàn bộ hệ thống CRRT do hiện diện máu đông, can thiệp phẫu thuật, can thiệp thủ thuật hay chẩn đoán hình ảnh, cấp cứu ngưng hô hấp tuần hoàn, bệnh nặng xin vè), phân tích hệ thống CRRT trong chu kì CRRT đầu tiên hay tất cả các chu kì CRRT của cùng bệnh nhân. Phân tích lặp lại các chu kì CRRT trên cùng một bệnh nhân có thể có những yếu tố gây nhiễu tương tự mà không phải là yếu tố độc lập thật sự với kết cục đông quả lọc⁽²⁾.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bianchi NA, Altarelli M, Eckert P, Schneider AG (2020). Complications of Regional Citrate Anticoagulation for continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Study. *Blood Purification*, 49(5):567-575.
2. Borg R, Ugboma D, Walker DM, Partridge R (2017). Evaluating the safety and efficacy of regional citrate compared to systemic heparin as anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: A service evaluation following a change in practice. *J Intensive Care Soc*, 18(3):184-192.

3. Brain M, Winson E, Roodenburg O, McNeil J (2017). Non anti-coagulant factors associated with filter life in continuous renal replacement therapy (CRRT): a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*, 18(1):69.
4. Chua HR, Baldwin I, Bailey M, Subramaniam A, Bellomo R (2012). Circuit lifespan during continuous renal replacement therapy for combined liver and kidney failure. *J Crit Care*, 27(6):744.e7-15.
5. Sansom B, Sriram S, Presneill J, Bellomo R (2019). Circuit Hemodynamics and Circuit Failure During Continuous Renal Replacement Therapy. *Crit Care Med*, 47(11):e872-e879.
6. Kim IB, Fealy N, Baldwin I, Bellomo R (2011). Insertion side, body position and circuit life during continuous renal replacement therapy with femoral vein access. *Blood Purif*, 31(1-3):42-6.
7. Michel T, Ksouri H, Schneider AG (2018). Continuous renal replacement therapy: understanding circuit hemodynamics to improve therapy adequacy. *Curr Opin Crit Care*, 24(6):455-462.
8. Bagshaw SM, Chakravarthi MR, Ricci Z, Tolwani A, Neri M, De Rosa S, Kellum JA, Ronco C (2016). Precision Continuous Renal Replacement Therapy and Solute Control. *Blood Purif*, 42(3):238-47.
9. Fealy N, Aitken L, du Toit E, Lo S, Baldwin I (2017). Faster Blood Flow Rate Does Not Improve Circuit Life in Continuous Renal Replacement Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*, 45(10):e1018-e1025.
10. Kidney Disease Improving Global Outcome (2012). Acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*, 2:1-138.
11. Dunn WJ, Sriram S (2014). Filter lifespan in critically ill adults receiving continuous renal replacement therapy: the effect of patient and treatment-related variables. *Crit Care Resusc*, 16(3):225-31.
12. Harada M, Ooki M, Kohashi K, Ichikawa T, Kobayashi M (2019). Clinical Survey of Decreased Blood Flow Rate in Continuous Renal Replacement Therapy: A Retrospective Observational Study. *Crit Care Res Pract*, doi: 10.1155/2019/2842313.
13. Fealy N, Aitken L, Toit Ed, Baldwin I (2015). Continuous renal replacement therapy: current practice in Australian and New Zealand intensive care units. *Crit Care Resusc*, 17(2):83-91.
14. Ede J, Dale A (2016). Has the use of CVVHDF when compared to CVVH during CRRT affected the failed circuit life within a major teaching hospital: A service evaluation. *Nursing in Critical Care*, DOI: 10.1111/nicc.12230.

Ngày nhận bài báo:	28/11/2020
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	20/02/2021
Ngày bài báo được đăng:	10/03/2021