

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI SỨC CĂNG VÀ ĐỘ CỨNG NHĨ TRÁI
BẰNG SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM
Ở NGƯỜI MẮC BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Nguyễn Duy Toàn^{1,2}, Lê Thành Nam¹
Nguyễn Thị Thu Hà^{1,2}, Phạm Vũ Thu Hà^{1,2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi sức căng và độ cứng nhĩ trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân (BN) mắc bệnh thận mạn tính (BTMT) giai đoạn cuối. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng trên 2 nhóm BN, gồm 62 BN được chẩn đoán BTMT giai đoạn cuối tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2024 - 4/2025 và nhóm chứng gồm 42 người khoẻ mạnh, tương đồng về tuổi và giới tính. **Kết quả:** Kích thước nhĩ trái ở nhóm BTMT giai đoạn cuối tăng cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,01$). Sức căng nhĩ trái trữ máu (LASr) và dẫn máu (LAScd) ở cả mặt cắt 4 buồng và 2 buồng đều giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng. Chỉ số độ cứng nhĩ trái ở nhóm BTMT giai đoạn cuối tăng cao hơn so với nhóm chứng ($0,23 \pm 0,08$ so với $0,15 \pm 0,07$, $p < 0,01$). **Kết luận:** Ở nhóm BTMT giai đoạn cuối, LASr cao hơn và LAScd giảm hơn so với nhóm chứng. LASI ở nhóm BTMT giai đoạn cuối cao hơn so với nhóm chứng.

Từ khoá: Sức căng; Độ cứng nhĩ trái; Siêu âm đánh dấu mô cơ tim; Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

CHANGES IN LEFT ATRIAL STRAIN AND STIFFNESS USING
SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN
PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE

Abstract

Objectives: To investigate the changes in left atrial strain and stiffness using speckle tracking echocardiography in patients with end-stage chronic kidney disease.

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phạm Vũ Thu Hà (phamvuthuha293@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1410>

Methods: A cross-sectional descriptive study with a control group was conducted on 2 groups, including 62 patients diagnosed with end-stage chronic kidney disease at Military Hospital 103, from October 2024 to April 2025 and a control group consisted of 42 healthy people, similar in age and gender. **Results:** The left atrial size in the end-stage chronic kidney disease group was higher than that in the control group ($p < 0.01$). The left atrial reservoir strain (LASr) and conduit (LAScd) in both the 4-chamber and 2-chamber cross-sections were significantly reduced compared to the control group. The left atrial stiffness index (LASI) in the end-stage chronic kidney disease group was higher than that in the control group (0.23 ± 0.08 vs. 0.15 ± 0.07 , $p < 0.01$). **Conclusion:** In the end-stage chronic kidney disease group, LASr was higher, and LAScd was lower than in the control group. LASI in the end-stage chronic kidney disease group was higher than that in the control group.

Keywords: Strain; Left atrial stiffness; Speckle-tracking echocardiography; End-stage chronic kidney disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính là bệnh lý ngày càng phổ biến. Ở giai đoạn cuối của bệnh có nhiều biến chứng, trong đó, biến cố tim mạch là một trong những biến cố nguy hiểm và có tỷ lệ mắc nhiều nhất. Biến cố tim mạch cũng là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất ở nhóm này [1]. Các biến đổi thường gặp trên tim mạch ở nhóm BTMT giai đoạn cuối là dày và giãn thất trái, giãn nhĩ trái, rối loạn chức năng tâm trương, hay bệnh lý động mạch vành, bệnh van tim, rối loạn nhịp, bệnh cơ tim do nhiễm độc, cuối cùng là giảm chức năng tâm thu thất trái [2, 3]. Bên cạnh đánh giá hình thái, chức

năng nhĩ trái trên siêu âm 2D, việc đánh giá sức căng và độ cứng của nhĩ trái trên siêu âm đánh dấu mô cho phép phát hiện sớm những thay đổi về chức năng nhĩ trái để dự báo sự tiến triển các bệnh lý tim mạch, từ đó có các chiến lược dự phòng và điều trị kịp thời, cải thiện tiên lượng của người bệnh. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu đánh giá sức căng, độ cứng nhĩ trái trên đối tượng BTMT [4, 5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam các nghiên cứu đánh giá về sức căng, độ cứng nhĩ trái trên BN BTMT còn hạn chế, đặc biệt là nhóm BTMT giai đoạn cuối. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát sự biến đổi sức*

căng và độ cứng nhĩ trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở người mắc BTMT giai đoạn cuối.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 62 BN được chẩn đoán BTMT giai đoạn cuối tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2024 - 4/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán BTMT giai đoạn cuối theo Hướng dẫn của Hội Thận học Quốc tế (KDIGO - 2024) [6].

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Bệnh màng ngoài tim, hội chứng vành cấp, thuyên tắc phổi cấp và mạn tính, bệnh van tim, bệnh tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tâm phế mạn; bệnh lý tim bẩm sinh; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng gồm 42 người không mắc các bệnh lý tim mạch tương đồng về tuổi, giới tính khám sức khỏe định kỳ

tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2024 - 4/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Người khỏe mạnh đi khám sức khỏe định kỳ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Cửa sổ siêu âm mờ, không đảm bảo độ chính xác khi đo đạc. BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng.

* *Phương tiện nghiên cứu*: Máy siêu âm Phillip EPIC 7G, đầu dò S5-1.

* *Đánh giá các thông số siêu âm tim cơ bản*:

Quy trình siêu âm tim cơ bản được tiến hành theo khuyến cáo của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE - 2015):

- Các thông số đánh giá hình thái, chức năng cơ bản của thất trái. Trong đó đường kính nhĩ trái (left atrial diameter - LAD) được đo tại mặt cắt trục dọc cạnh ức.

- Thể tích và diện tích nhĩ trái trên cả mặt cắt 2 buồng và 4 buồng tại 3 thời điểm (cuối tâm trương: Tương ứng với thời điểm đỉnh sóng R trên ECG; cuối tâm thu: Tương ứng với thời điểm cuối sóng T trên ECG; trước nhĩ thu: Tương ứng với thời điểm đầu sóng P trên điện tim). Các chỉ số thể tích nhĩ trái được tính toán bằng phương pháp diện tích - chiều dài và được tính theo diện tích da cơ thể (Body Surface Area - BSA)

$$LA\ Volume = \frac{8}{3\pi} + \frac{A1 * A2}{L} = (0.85) * \frac{A1 * A2}{L}$$

$$LAVI = \frac{LA \text{ Volume}}{BSA}$$

Trong đó, A1: Diện tích nhĩ trái đo ở mặt cắt 4 buồng. A2: Diện tích nhĩ trái đo ở mặt cắt 2 buồng. L: Chiều dài nhĩ trái (lấy kích thước ngắn hơn trong hai kích thước đo chiều dọc nhĩ trái ở mặt cắt 2 buồng và 4 buồng từ mỏm). LAVI: Thể tích nhĩ trái hiệu chỉnh theo BSA.

Có 3 chỉ số thể tích nhĩ trái: MaxLAVi - chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (tương ứng với thời điểm cuối tâm thu), MinLAVi - chỉ số thể tích nhĩ trái tối thiểu (tương ứng với thời điểm cuối tâm trương), PaLAVi - chỉ số thể tích nhĩ trái tiền nhĩ thu (tương ứng với thời điểm đầu sóng P trên điện tim).

- Các chỉ số chức năng nhĩ trái theo thể tích có thể tính toán được các thông số đánh giá như sau:

Phân suất làm rỗng nhĩ trái toàn bộ (left atrial total emptying fraction):

$$LATEF (\%) = (MaxLAVi - MinLAVi) / MaxLAVi \times 100$$

Phân suất làm rỗng nhĩ trái thụ động (passive left atrial emptying fraction):

$$LAPEF (\%) = (MaxLAVi - PaLAVi) / MaxLAVi \times 100$$

Phân suất làm rỗng nhĩ trái chủ động (active left atrial emptying fraction):

$$LAAEF (\%) = (PaLAVi - MinLAVi) / PaLAVi \times 100$$

* *Đo sức căng và độ cứng nhĩ trái trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim*: Đánh giá sức căng nhĩ trái ở 3 giai đoạn (LASr, LAScd, LASct). Các thông số được đo tự động bằng phần mềm Autostrain trên máy siêu âm Phillip EPIC 7G, theo hệ quy chiếu sóng QRS. Trong đó, LASr có giá trị dương, LAScd và sức căng tổng máu (LASct) có giá trị âm [7].

Độ cứng nhĩ trái (LASI) được tính toán theo công thức:

$$LASI = E/e'_{\text{trung bình}} / LASr [7].$$

* *Xử lý số liệu*: Trên phần mềm SPSS 22.0. Trong nghiên cứu, kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm định Kolmogorov-smimov. So sánh các biến định lượng độc lập bằng kiểm định T-test (với phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney test (với phân phối không chuẩn). So sánh các biến định tính bằng kiểm định Chi-square. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y theo Công văn số 89/HĐĐĐ cấp ngày 19/8/2024. BN được giải thích chi tiết và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin cá nhân của BN được đảm bảo bí mật và chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được lấy từ hồ sơ bệnh án và được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm chứng (n = 42)	Nhóm bệnh (n = 62)	p
Giới tính			
Nam (%)	61,9	61,3	> 0,05
Nữ (%)	38,1	38,7	
Tuổi	43,3 ± 12,2	42,3 ± 10,2	> 0,05
BMI ($\bar{X} \pm SD$)	22,8 ± 2,3	20,2 ± 2,5	< 0,01
BSA ($\bar{X} \pm SD$)	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	< 0,01
HATT ($\bar{X} \pm SD$)	122,3 ± 8,2	133,3 ± 14,7	< 0,01
HATTr ($\bar{X} \pm SD$)	72,7 ± 5,7	81,8 ± 6,9	< 0,01
Tần số tim ($\bar{X} \pm SD$)	75,9 ± 7,3	80,9 ± 6,3	< 0,01

Tuổi và giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng là tương đương nhau ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm cơ bản về siêu âm tim của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng (n = 42)	Nhóm bệnh (n = 62)	p
Dd (mm)	45,3 ± 4,6	46,9 ± 6,5	> 0,05
Ds (mm)	28,7 ± 3,8	31,2 ± 5,9	< 0,05
Vd (mL)	95,2 ± 21,6	104,7 ± 35,1	> 0,05

Chỉ số nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng (n = 42)	Nhóm bệnh (n = 62)	p
Vs (mL)	32,3 $\pm$ 10,3	40,7 $\pm$ 20,7	< 0,05
IVSd (mm)	10,4 $\pm$ 2,4	13,5 $\pm$ 3,5	< 0,01
IVSs (mm)	13,3 $\pm$ 2,5	15,6 $\pm$ 3,0	< 0,01
LVPWd (mm)	9,5 $\pm$ 2,2	11,3 $\pm$ 2,8	< 0,01
LVPWs (mm)	12,5 $\pm$ 2,6	15,3 $\pm$ 3,9	< 0,01
E (cm/s)	71,3 $\pm$ 15,6	73,7 $\pm$ 15,7	> 0,05
A (cm/s)	58,6 $\pm$ 12,6	76,8 $\pm$ 19,3	< 0,01
E/A	1,3 $\pm$ 0,4	1,0 $\pm$ 0,3	< 0,01
e' vách (cm/s)	9,8 $\pm$ 2,7	8,8 $\pm$ 2,8	< 0,05
e' bên (cm/s)	12,4 $\pm$ 4,7	11,0 $\pm$ 3,9	> 0,05
E/e' trung bình	6,9 $\pm$ 2,6	7,9 $\pm$ 2,3	< 0,01

Các chỉ số Ds, Vs, IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, sóng A, tỷ lệ E/e' trung bình ở nhóm bệnh cao hơn; tỷ lệ E/A, sóng e' vách thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng.

Bảng 3. Đặc điểm hình thái, chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim 2D.

Chỉ số nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng (n = 42)	Nhóm bệnh (n = 62)	p
LADi (mm/m ²)	18,1 $\pm$ 1,9	22,5 $\pm$ 4,0	< 0,01
MaxLAVi (mL/m ²)	24,4 $\pm$ 6,5	33,3 $\pm$ 13,0	< 0,01
MinLAVi (mL/m ²)	9,4 $\pm$ 3,3	13,1 $\pm$ 6,0	< 0,01
PaLAVi (mL/m ²)	14,8 $\pm$ 4,2	21,2 $\pm$ 8,8	< 0,01
LAEF (%)	61,4 $\pm$ 8,6	60,6 $\pm$ 9,2	> 0,05
LAPEF (%)	38,5 $\pm$ 11,0	35,9 $\pm$ 12,1	> 0,05
LAAEF (%)	36,6 $\pm$ 12,2	38,0 $\pm$ 11,7	> 0,05

Các chỉ số đánh giá hình thái nhĩ trái (LADi, MaxLAVi, MinLAVi, PaLAVi) ở nhóm BTMT lớn hơn so với nhóm chứng (p < 0,01).

Bảng 4. Đặc điểm sức căng, độ cứng nhĩ trái trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim.

Chỉ số nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng (n = 42)	Nhóm bệnh (n = 62)	p
LASr 4B (%)	47,5 ± 7,1	35,3 ± 8,1	< 0,01
LAScd 4B (%)	-30,2 ± 8,8	-21,2 ± 8,3	< 0,01
LASct 4B (%)	-17,3 ± 5,7	-14,1 ± 6,7	< 0,05
LASr 2B (%)	45,1 ± 6,6	35,9 ± 8,1	< 0,01
LAScd 2B (%)	-28,1 ± 7,8	-19,7 ± 7,5	< 0,01
LASct 2B (%)	-17,0 ± 7,2	-16,2 ± 8,2	> 0,05
LASI	0,15 ± 0,07	0,23 ± 0,08	< 0,01

Nhóm bệnh có LASr, LAScd 4 buồng và 2 buồng giảm hơn, chỉ số LASI cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số đường kính nhĩ trái (LADi), các chỉ số thể tích nhĩ trái (MaxLAVi, MinLAVi, PaLAVi) ở nhóm BTMT giai đoạn cuối cao hơn đáng kể so với nhóm chứng khỏe mạnh. Ở nhóm BTMT giai đoạn cuối, đặc biệt là những BN đã được lọc máu chu kỳ hoặc lọc màng bụng thường có tình trạng tăng áp lực đổ đầy thất trái, quá tải thể tích, tăng huyết áp lâu ngày làm nhĩ trái giãn. Ngoài ra, các yếu tố như hở van hai lá, rối loạn nhịp, đặc biệt là rung nhĩ, hay tình trạng thiếu máu mạn tính dẫn đến cung lượng tim cũng góp phần làm tăng kích thước nhĩ trái.

Khi đánh giá chức năng nhĩ trái trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim, chúng tôi nhận thấy ở nhóm BTMT giai đoạn cuối, chỉ số sức căng nhĩ trái (LA strain), đặc biệt là LASr và LAScd ở cả mặt cắt 2 buồng và 4 buồng đều giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,01$), mặc dù các chỉ số đánh giá chức năng nhĩ trái dựa theo thể tích chưa biến đổi có ý nghĩa. Chức năng trữ máu tương ứng với thời kỳ co đồng thể tích thất trái, tổng máu và giãn đồng thể tích, bị ảnh hưởng bởi chức năng tâm thu thất trái, kích thích tâm nhĩ và độ giãn nở. Chức năng dẫn máu tương ứng với giai đoạn đổ đầy sớm, ảnh hưởng bởi độ giãn nở của nhĩ trái và thất trái. Cuối cùng, chức năng co bóp tương ứng với giai đoạn đổ

đầy muộn, ảnh hưởng bởi sự co bóp của tâm nhĩ, tiền gánh và hậu gánh của tâm nhĩ, và thể tích cuối tâm thu thất trái. Sự thay đổi kích thước và chức năng của nhĩ trái ở BN BTMT giai đoạn cuối do nhiều yếu tố như phì đại thất trái, rối loạn chức năng tâm trương thất trái, quá tải thể tích, viêm mạn tính và stress oxy hoá, tăng ure máu kéo dài... có thể dẫn đến tình trạng tăng áp lực đổ đầy thất trái và hậu gánh của nhĩ trái. Tái cấu trúc nhĩ trái cũng liên quan đến tình trạng xơ hoá khoảng kẽ và phì đại các tế bào cơ nhĩ dẫn đến giảm chức năng trữ máu và dẫn máu nhĩ trái.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Văn Chiến và CS (2023), cho thấy LASr và LAScd ở nhóm BTMT giai đoạn 5 giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (trên mặt cắt 4B: LASr: 28 (23 - 33) so với 38 (34 - 40,5), ($p < 0,05$); LAScd: 14 (10 - 17) so với 23 (20 - 26) ($p < 0,05$). Sự khác biệt về chỉ số LASct không có ý nghĩa thống kê ($p \geq 0,05$) [8]. Nghiên cứu của Wang và CS (2024) về mối liên quan giữa chức năng nhĩ trái với BTMT mới khởi phát ở người lớn tuổi, giá trị LASr, LAScd và LASct ở nhóm bệnh giảm so với nhóm chứng (LASr: $28,8 \pm 9,9$ so với $32,5 \pm 8,4$; LAScd: $13,2 \pm 5,2$ so với $15,1 \pm 5,7$; LASct: $15,7 \pm 6,8$ so với $17,5 \pm 6,2$) [3]. Điều này cho thấy chỉ số sức căng nhĩ trái, đặc biệt là LASr và LAScd là các chỉ số phản ánh sớm sự

biến đổi chức năng nhĩ trái ở BN BTMT giai đoạn cuối.

Chỉ số LASI ở nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ($0,23 \pm 0,08$ so với $0,15 \pm 0,07$, $p < 0,01$). Chỉ số này phản ánh áp lực đổ đầy thất trái và khả năng co giãn của nhĩ trái. Khi chỉ số này > 1 chứng tỏ độ cứng nhĩ trái cao, là chỉ dấu sớm của xơ hoá và sự tăng áp lực nhĩ trái. LASI được cho là nhạy hơn LASr và LAVi. Kết quả này phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh của biến đổi cấu trúc nhĩ trái do BTMT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Penachio và CS (2024) cho thấy chỉ số độ cứng nhĩ trái ở nhóm BTMT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($0,14 (0,08 - 0,48)\%$ - 1 so với $0,11 (0,06 - 0,23)\%$ - 1, $p < 0,0001$) [5].

KẾT LUẬN

Nhóm BN BTMT giai đoạn cuối có kích thước và thể tích nhĩ trái (LADi, MaxLAVi, MinLAVi) cao hơn, và sức căng nhĩ trái (LASr, LAScd) giảm hơn so với nhóm chứng. Chỉ số LASI ở nhóm BTMT giai đoạn cuối cũng cao hơn so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jankowski Joachim, Floege Jürgen, Fliser Danilo, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Circulation*. 2021; 143(11):1157-1172.

2. Mark PB, Mangion K, Rankin AJ, et al. Left ventricular dysfunction with preserved ejection fraction: The most common left ventricular disorder in chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J.* 2022; 15(12):2186-2199.
3. Wang W, Reyes JL, Oyenuga A, et al. Association of left atrial function with incident chronic kidney disease in older adults. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2024; 8(4):343-355.
4. Yildirim U, Akcay M, Coksevim M, et al. Comparison of left atrial deformation parameters between renal transplant and hemodialysis patients. *Cardiovasc Ultrasound.* 2022; 20(1):5.
5. Penachio FM, Diniz MFR, Laurino RSP, et al. Speckle-tracking: Incremental role in diastolic assessment of pediatric patients with chronic kidney disease. *Arq Bras Cardiol.* 2024; 121(3): e20230131.
6. Stevens Paul E, Ahmed Sofia B, Carrero Juan Jesus, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International.* 2024; 105(4):117-314.
7. Hoit Brian D. Left atrial size and function. *JACC.* 2014; 63(6):493-505.
8. Đỗ Văn Chiến, Đặng Thị Vũ Diệu, Nguyễn Thị Thu Hoài. Nghiên cứu sự biến đổi thể tích và sức căng nhĩ trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân thận mạn. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108.* 2023; 18(3).