

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



HÀ VĂN HƯNG

**THỰC TRẠNG, YẾU TỐ LIÊN QUAN
VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ SÂU RĂNG
Ở TRẺ BÉO PHÌ ĐỘ TUỔI 30 - 71 THÁNG
TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI**

Đanghanh : Răng - Hàm - Mặt

Mã số : 9720501

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ RĂNG HÀM MẶT

HÀ NỘI - 2023

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS.TS. VÕ TRƯỜNG NHƯ NGỌC**
- 2. TS. CHU ĐÌNH TỚI**

Phản biện 1: PGS.TS. TẠ ANH TUẤN

Phản biện 2: TS. NGUYỄN ĐÌNH PHÚC

Phản biện 3: PGS.TS. NGUYỄN THỊ DIỆU THUY

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

A. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sâu răng sớm (ECC) và béo phì là hai vấn đề sức khỏe quan trọng ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất và tinh thần của trẻ em trên thế giới. Béo phì ở trẻ em không những không giảm mà còn tăng nhanh, Trong khi đó tỷ lệ sâu răng sớm ở trẻ em cũng khá cao, trên thế giới từ 60-90% trẻ em mắc sâu răng. Một số nghiên cứu về sâu răng ở trẻ béo phì cho thấy tỷ lệ sâu răng sớm (ECC), sâu răng sớm nghiêm trọng (S-ECC), cao hơn trẻ bình thường. Ngược lại, một số báo cáo cho rằng tỷ lệ này ở trẻ béo phì không khác biệt, hoặc thấp hơn trẻ bình thường.

Béo phì và sâu răng sớm ở trẻ em là hai bệnh mãn tính đa nguyên nhân. Trong đó thực hành nuôi dưỡng, chế độ dinh dưỡng (tần suất cũng như số lượng tiêu thụ thực phẩm, đồ uống chứa đường), thói quen ăn uống (sở thích, tần suất uống nước ngọt có ga, thói quen vệ sinh răng miệng...hiểu biết của cha mẹ về bệnh sâu răng cũng như thói quen định kỳ khám răng miệng cho trẻ đều liên quan đến tỷ lệ cũng như mức độ sâu răng của trẻ.

Varnish Fluor (FV) - N F5% và casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) được phát triển từ những năm 1960, được chứng minh là có hiệu quả trong dự phòng và điều trị sâu răng giai đoạn sớm do tính an toàn, thuận tiện dễ thực hiện cũng như khả năng hấp thụ của trẻ.

Mặc dù trên thế giới cũng như tại Việt Nam đã có báo cáo về sâu răng ở trẻ béo phì, tuy nhiên độ tuổi 36 đến 71 tháng và kết quả điều trị sâu răng giai đoạn sớm ở trẻ béo phì bằng FV đặc biệt là so sánh hiệu quả điều trị giữa trẻ béo phì và trẻ không béo phì chưa nhiều... Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài:

“Thực trạng, yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị sâu răng ở trẻ béo phì độ tuổi 36 đến 71 tháng tại thành phố Hà Nội”

Với 3 mục tiêu nghiên cứu:

- 1. Mô tả thực trạng sâu răng sớm ở trẻ béo phì và không béo phì tại một số địa điểm của thành phố Hà Nội.*
- 2. Nhận xét yếu tố liên quan đến sâu răng sớm ở trẻ béo phì và không béo phì ở một số địa điểm trên.*
- 3. Đánh giá hiệu quả điều trị sâu răng giai đoạn sớm ở nhóm đối tượng nghiên cứu trên.*

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Nắm được tình hình về thực trạng sâu răng, nhận biết được một số yếu tố liên quan đến vấn đề này ở trẻ béo phì, là rất cần thiết đối với bác sỹ răng hàm mặt nói riêng và nha khoa dự phòng nói chung để đưa ra các phương pháp hữu ích nhằm tuyên truyền vận động, can thiệp tích cực để thay đổi chế độ dinh dưỡng, thói quen ăn uống, vệ sinh răng miệng chưa tốt giúp dự phòng sâu răng ở trẻ béo phì có hiệu quả trên diện rộng.

Số liệu và kết quả điều trị sâu răng giai đoạn sớm bằng varnish fluor ở lứa tuổi tiền học đường là phương pháp đơn giản, an toàn và có hiệu quả cần được khảo sát và xây dựng kế hoạch để can thiệp ở trẻ em đặc biệt là trẻ béo phì.

Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA ĐỀ TÀI

1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang về thực trạng sâu răng ở trẻ béo phì độ tuổi 36 đến 71 tháng cho thấy 55,2% trẻ béo phì mắc là rất cao, đặc biệt trên 60.41% mắc sâu răng nghiêm trọng, hơn thế nữa trên 90% sâu răng chưa được điều trị ở lứa tuổi. Số liệu đánh giá khách, quan trung thực và cần có giải pháp thiết thực cho vấn đề này.

2. Sở thích ăn uống đồ ngọt, tần suất sử dụng thường xuyên, thói quen ăn vặt, uống sữa đêm, vệ sinh răng miệng kém cũng như không tái khám thường xuyên ... làm tăng nguy cơ sâu răng.

3. Nghiên cứu can thiệp cho thấy MI varnish fluor có hiệu quả trong điều trị sâu răng giai đoạn sớm là 76.34%. Kết quả điều trị sau 6 tháng, tổn thương D1 hoàn nguyên là 87.67% và tổn thương D2 là 80%.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Ngoài phần đặt vấn đề và kết luận, luận án gồm 4 chương: Chương I: Tổng quan vấn đề nghiên cứu 38 trang; Chương II: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 28 trang; Chương III: Kết quả nghiên cứu 30 trang; Chương IV: Bàn luận 35 trang. Luận án có 44 bảng, 03 biểu đồ, 26 hình ảnh, 128 tài liệu tham khảo (26 tiếng Việt, 102 tiếng Anh).

B. NỘI DUNG LUẬN ÁN

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Sâu răng sớm

1.1.1. Khái niệm sâu răng sớm

Định nghĩa sâu răng sớm:

Sâu răng sớm ở trẻ em là tình trạng xuất hiện của một hoặc nhiều tổn thương sâu (tổn thương chưa hoặc đã hình thành lỗ sâu), mất răng (do sâu) hoặc các mặt răng sâu đã được trám trên bất kỳ răng sữa nào ở trẻ trước tuổi đến trường từ khi sinh đến 71 tháng tuổi.

1.1.2. Phân loại và tiến triển sâu răng sớm.

Sâu răng sớm thường bắt đầu từ các bề mặt nhẵn như bề mặt răng cửa hàm trên, mặt lưỡi, mặt môi má của răng hàm trên. Tổn thương ban đầu là các thay đổi màu sắc men răng.

Tổn thương phá hủy bắt đầu lan tới các răng nanh, răng hàm hàm trên ở giai đoạn sớm và trung bình. Giai đoạn nặng hơn các răng hàm hàm dưới cũng bị phá hủy.

1.1.3. Bệnh căn sâu răng.

Sâu răng được cho là sự mất cân bằng giữa 2 quá trình hủy khoáng và tái khoáng. Khi đó các yếu tố gây mất ổn định mạnh hơn các yếu tố bảo vệ cho mô răng.

- Sự hủy khoáng.

Là sự chuyển muối khoáng quá nhiều từ men ra dịch miệng trong thời gian dài sẽ gây tổn thương tổ chức cứng của răng.

- Sự tái khoáng:

Ở điều kiện sinh lý, trong môi trường nước bọt các ion Canxi, phosphate bão hòa với các thành phần khoáng chất của men răng và kết quả là các ion này lắng đọng trên bề mặt men răng hoặc là được tái lắng đọng trên khu vực men răng bị sói mòn.

1.1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán sâu răng

1.1.4.1. Phân loại theo mức độ tổn thương

Năm 1997, tác giả Pitts đưa ra phân loại sâu răng theo mức độ tổn thương, bằng việc sử dụng hình ảnh núi băng trôi.

1.1.4.2. Phân loại sâu răng sớm theo hiệp hội nha khoa nhi khoa Hoa Kỳ

+ Có sự hiện diện của một hay nhiều tổn thương sâu, mất răng do sâu hay miếng trám trên bất kỳ răng sữa nào.

+ Xảy ra ở trẻ em độ tuổi từ sơ sinh đến 71 tháng tuổi.

1.1.4.3. Phân loại theo ICDAS

ICDAS là một hệ thống được WHO đưa ra năm 2005, nhằm phát hiện, đánh giá và chẩn đoán được sâu răng bao gồm: hệ thống tiêu chí phát hiện sâu răng ICDAS, hệ thống tiêu chí đánh giá hoạt động của sâu răng ICDAS và hệ thống chẩn đoán sâu răng.

1.1.4.4. Phân loại theo ICCMSTM.

Hệ thống đánh giá, phát hiện và quản lý sâu răng quốc tế ICCMSTM: mức độ tổn thương sâu thân răng được đánh giá theo các mã số từ 0 đến 3.

1.1.5. Chẩn đoán sâu răng

1.1.5.1. Phương pháp phát hiện sâu răng trên phép đo dòng điện (ECM-Electronic Caries Monitor): dựa trên sự thay đổi điện trở với độ nhạy và độ đặc hiệu của ECM là 0.78 và 0.80 cho việc chẩn đoán tổn thương sâu men và 0.65 và 0.73 cho các tổn thương sâu men.

1.1.5.2. Phương pháp soi qua sợi quang học: dựa trên nguyên tắc của sự tán xạ ánh sáng.

1.1.5.3 Nguyên lý hoạt động Diagnodent pen 2190

Nguyên lý dựa vào khả năng đáp ứng hấp thụ năng lượng, khuếch tán và phản xạ ánh sáng laser huỳnh quang của mô răng.

1.2. Béo phì

1.2.1. Khái niệm béo phì

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) béo phì là tình trạng tích tụ mỡ cao hoặc bất thường trong cơ thể có khả năng gây ảnh hưởng sức khỏe.

1.2.2. Cách xác định tình trạng béo phì

Trẻ dưới 5 tuổi (từ 36 đến dưới 60) tháng chọn Z-score theo Cân nặng/chiều cao (CN/CC) theo tiêu chuẩn WHO 2006 và trẻ trên 5 (từ 60 đến 71 tháng) chọn Z-score BMI / tuổi theo tiêu chuẩn của WHO 2007.

+ Với trẻ dưới 5 tuổi (từ 36 đến dưới 60 tháng) được lựa chọn là béo phì khi có chỉ số Z-score CN/CC theo tuổi lớn hơn +3SD.

+ Với trẻ ≥ 5 tuổi (từ 60 đến 71 tháng tuổi) được lựa chọn là béo phì khi có chỉ số Z-score BMI/tuổi lớn $> +2SD$.

1.3. Tình hình nghiên cứu sâu răng ở trẻ béo phì

Một số nghiên cứu đã báo cáo về thực trạng sâu răng ở trẻ béo phì và mối liên quan giữa béo phì và sâu răng. Trong khi một số báo cáo cho thấy tỷ lệ sâu răng, tỷ lệ sâu răng sớm nghiêm trọng cũng như một số chỉ số dmft (răng sâu, răng mất do sâu, răng sâu được trám), dmfs (mặt răng sâu, mặt răng mất do sâu, mặt răng sâu được trám) ở trẻ béo phì cao hơn ở trẻ bình thường, ngược lại một số báo cáo cho rằng không có sự khác biệt giữa hai đối tượng này.

1.3. Một số yếu tố liên quan béo phì và sâu răng.

1.3.1. Dinh dưỡng, béo phì và sâu răng.

Dinh dưỡng và chế độ ăn đóng vai trò quan trọng cơ bản trong việc đảm bảo và duy trì sức khỏe nói chung và sức khỏe răng miệng nói riêng.

1.3.1.1. Carbohydrate và sâu răng

Chất gây bệnh chính của carbohydrate phụ thuộc vào khả năng chuyển hóa bởi vi khuẩn thông qua con đường thủy phân được phản ánh bởi nồng độ axit có trong mảng bám.

1.3.1.2. Đường với béo phì và sâu răng.

Tổng lượng đường tiêu thụ, béo phì và sâu răng

Theo hướng dẫn của tổ chức y tế thế giới (WHO) lượng đường dành cho trẻ em và trẻ vị thành niên được khuyến cáo nên giảm đường tự do thông qua các chu kỳ tăng trưởng của trẻ. Nhìn chung cả trẻ em và người lớn lượng đường sử dụng nên giảm dưới 10% tổng năng lượng đưa vào.

Tần suất tiêu thụ đường

Tần suất ăn đường tăng lên dẫn đến số lượng liên cầu khuẩn Mutans trong mảng bám và sâu răng tăng lên.

1.3.1.5. Thói quen ăn vặt, béo phì và sâu răng

Nhiều nghiên cứu đồng quan điểm về mối quan hệ giữa tần suất ăn vặt với mức độ sâu răng: tỷ lệ sâu răng ở trẻ có thói quen ăn vặt cao hơn trẻ không có thói quen này.

1.3.1.7. Bú bình

Bú bình, đặc biệt là trẻ bú bình vào ban đêm hoặc được cho ngâm bình sữa khi đi ngủ được xem là làm tăng nguy cơ sâu răng.

1.3.2. Thói quen vệ sinh răng miệng

Nhiều nghiên cứu cho thấy thói quen chải răng và việc sử dụng kem chải răng có fluoride có liên quan chặt chẽ với sự xuất hiện và phát triển sâu răng.

1.4. Dự phòng và điều trị sâu răng.

1.4.1. Dự phòng sâu răng.

1.4.1.1. Fluor hóa nước máy: Fluor hóa nước máy là một biện pháp dự phòng ban đầu dựa trên cộng đồng

1.4.1.2. Súc miệng nước Fluor: Súc miệng fluor là một hình thức dùng fluor tại chỗ, hữu ích và dễ áp dụng

1.4.1.3. Chlorhexidine: Chlorhexidine gluconate có hoạt tính kháng khuẩn rộng và sát trùng

1.4.1.4. Kem đánh răng: làm chậm sự tiến triển của sâu răng và thúc đẩy tái khoáng, giảm tổn thương sâu răng giai đoạn sớm.

1.4.2. Điều trị sâu răng

1.4.2.1. Varnish Fluor (FV)

Varnish fluor là một sản phẩm có chứa fluor được đưa vào trong một loại nhựa tổng hợp, khi sử dụng được quét lên bề mặt men răng và bám dính trong một thời gian dài.

1.4.2.2. Điều trị sâu răng bằng SDF (Silver Diamine Fluor)

SDF có tác dụng làm tăng độ pH của màng sinh học, làm giảm sự khử khoáng của ngà răng, và có tác dụng kháng khuẩn chống lại vi khuẩn gây bệnh.

1.4.2.3. Trám răng

Trám răng là biện pháp cuối cùng khi lỗ sâu xuất hiện bề mặt răng. Răng được trám với kỹ thuật phục hồi xâm lấn tối thiểu và vật liệu y sinh.

1.4.2.4. Phục hình điều trị tạm thời (ITR)

ITR bao gồm kỹ thuật tương tự như ART và được thực hiện với cùng một loại vật liệu như glass inomer.

1.4.2.4. Chụp răng

□ *Chụp bằng thép không gỉ (SSC)*: Trong nhiều năm, chụp răng làm bằng vật liệu kim loại nha khoa được tạo hình sẵn.

➤ *Chụp zirconia trong điều trị thẩm mỹ*

Chụp Zirconia thường được sử dụng cho những răng phía trước.

1.4.3. Điều trị sâu răng giai đoạn sớm ở trẻ béo phì.

1.4.3.1. Varnish fluor.

Varnish fluor được yêu thích vì dễ sử dụng và có tính an toàn cao.

1.4.3.2. MI Varnish Fluor

MI varnish là một trong những varnish mới gồm: Natri flourua (NaF) 5% và casein phosphopeptide -amorphous calcium phosphate (CPP-ACP). Được sử dụng như là áp flour tự nhiên trong điều trị tái khoáng hóa và nhạy cảm ngà của răng.

1.4.3.3. Liều lượng Fluor

- **Liều lượng Fluor:** 0,2 - 0,5 mg cho mỗi hàm điều trị tùy theo tuổi.

- **Cách dùng:**

- Làm sạch, khô, cách ly và cô lập răng

- Chuẩn liều FV.

- Áp một lớp mỏng varnish fluor lên bề mặt răng

- **Tính an toàn khi sử dụng varnish fluor:** Sau khi sử dụng FV sẽ nhanh khô ngay khi tiếp xúc với nước bọt mà không sợ trẻ nuốt phải.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: 490 trẻ độ tuổi 36 đến 71 tháng (245 trẻ béo phì đơn thuần và 245 trẻ không béo phì) và 490 bà mẹ tương ứng của trẻ.

Địa điểm nghiên cứu: một số trường mầm non tại Hà Nội.

Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 3/2019 đến tháng 12 năm 2021.

2.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn trẻ

- Trẻ béo phì đơn thuần và trẻ không béo phì (trẻ bình thường)
- Trẻ ở độ tuổi 36 đến 71 tháng.
- Phụ huynh (cha/mẹ/ông bà/ người giám hộ) đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

- Trẻ hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn bà mẹ:

- Bà mẹ của 245 trẻ béo phì và 245 trẻ không béo phì ở trên và là người trực tiếp chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ từ khi sinh đến thời điểm nghiên cứu.

- Bà mẹ tự nguyện trả lời phỏng vấn.

❖ Mẫu nghiên cứu.

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

- N là cỡ mẫu

- Z: Độ tin cậy. Với độ tin cậy là 95% thì $Z = 1,96$

- p: tỷ lệ sâu răng sớm là 80% ($p=0,8$)¹²

- Delta (d) : là sai số cho phép = 0,05

Thay vào công thức tính ta được $n = 245$ trẻ béo phì.

❖ Chọn mẫu

Lựa chọn một số địa điểm tại Hà Nội để tiến hành nghiên cứu. Lập danh sách các trường mầm non công lập của các địa điểm trên, tiếp tục lựa chọn ngẫu nhiên các trường mầm non trong danh sách này cho đến khi đủ 30 trường mầm non. Lập danh sách trẻ của các trường, lựa chọn ngẫu nhiên cho đến khi đủ 6000 trẻ. Lựa chọn trẻ

béo phì và bình thường theo chỉ số Z-score CN/CC ở trẻ dưới 5 tuổi của WHO 2006 và Z- score BMI/tuổi của WHO 2007. Thu được 308 trẻ béo phì, lập danh sách trẻ béo phì đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tiến hành đánh số và bốc ngẫu nhiên cho đến khi đủ 245 trẻ béo phì. Tiếp tục chọn 245 trẻ bình thường.

2.2.2. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng.

2.2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Trẻ có răng được chẩn đoán là sâu răng giai đoạn sớm
- Được sự đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu của phụ huynh
- Trẻ hợp tác trong quá trình thăm khám và điều trị

2.2.2.2 Phương pháp nghiên cứu

❖ Cơ mẫu cho nhóm can thiệp

$$n = Z_{(\alpha,\beta)}^2 \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(P_1 + P_2)^2}$$

- n là cỡ mẫu cho mỗi nhóm can thiệp hoặc chứng.
- P là tỷ lệ sâu răng giai đoạn sớm của nhóm can thiệp sau can thiệp 6 tháng (theo nghiên cứu Vũ Mạnh Tuấn) $p = 0,5$.
- p_2 là tỷ lệ sâu răng giai đoạn sớm ở nhóm đối chứng sau can thiệp (theo nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn) $P_2 = 0,7$.
- $p_1 - p_2$ là sự khác biệt về tỷ lệ sâu răng giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng mà người nghiên cứu mong muốn ngoại suy ra quần thể.
- $Z_{(\alpha,\beta)}$ là giá trị Z được tra bảng với giá trị α được chọn = 0,05 và β được chọn bằng 0,10.

Thay vào công thức tính cỡ mẫu trên ta tính được cỡ mẫu của nhóm can thiệp và nhóm chứng là: $n = 120$ răng, dự phòng 20% bỏ cuộc trong quá trình nghiên cứu phải lấy thêm 24 răng. Vậy cỡ mẫu cho nhóm can thiệp và nhóm chứng là 144 răng. Trong nghiên cứu

này chọn 150 răng phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn

❖ **Chọn mẫu**

Từ nghiên cứu mô tả cắt ngang, lập danh sách và đánh số tất cả trẻ có răng được chẩn đoán là sâu răng giai đoạn sớm (bằng máy Diagnodent có chỉ số Di từ 14 đến 30) và số răng sâu giai đoạn sớm của mỗi trẻ từ một cho đến hết. Chọn ngẫu nhiên các trẻ và số răng của trẻ răng phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu cho đến đủ 150 răng.

Liệu trình điều trị sâu răng giai đoạn sớm bằng MI varnish fluor:

- Nhóm can thiệp (n1): 150 răng được áp MI varnish fluor mỗi tuần một lần trong 4 tuần liên tục, theo dõi đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Nhóm chứng (n2): 150 răng được áp MI varnish fluor mỗi tuần một lần trong 4 tuần liên tục, theo dõi đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

2.3. Quy trình nghiên cứu

- Thu thập tài liệu liên quan nghiên cứu.
- Xây dựng kế hoạch để triển khai nghiên cứu.
- Chọn đối tượng trẻ béo phì
- Tập huấn cho nhóm cộng tác:
- Triển khai điều tra, can thiệp theo mục tiêu nghiên cứu.
- Tập huấn và định chuẩn cho cán bộ nghiên cứu về cách thức khám, cách sử dụng đèn laser huỳnh quang Diagnodent pen 2190 để chẩn đoán và ghi nhận mức khoáng hóa, phỏng vấn, ghi phiếu đánh giá.

2.3.2. Vật liệu và công cụ nghiên cứu.

2.3.3. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.3.1 Xác định trẻ béo phì và bình thường

2.3.3.2. Lập phiếu thu thập thông tin

Mỗi trẻ được lập một phiếu thông tin (bệnh án nghiên cứu) có đánh số mã số nghiên cứu bao