

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA ALGAL OMEGA-3
ĐỐI VỚI TẾ BÀO TỦY XƯƠNG TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG
BỊ CHIẾU XẠ**

□□ Ph□□ng H□□ng*; □□ng Diòm H□□ng** ; V□ M□nh H□□ng***

TÓM TẮT

Chế phẩm algal omega-3 (AO-3) với liều uống 4,0 g/kg trọng l- ợng cơ thể chuột nhắt trắng, uống tr- ớc 7 ngày chiếu xạ có tác dụng bảo vệ phóng xạ ở mức tế bào tủy x- ợng (TBTX). Hạn chế giảm số l- ợng TBTX ở ngày thứ 3 sau chiếu xạ với liều 3, 5 và 7 Gy. Hạn chế giảm dòng lympho, mẫu tiểu cầu và nguyên hồng cầu, đồng thời hạn chế dòng bạch cầu hạt tăng ở ngày thứ 5 sau chiếu xạ liều 7,0 và 9,0 Gy.

* Từ khóa: Tế bào tủy x- ợng; Algal omega-3; Tác dụng bảo vệ; Chiếu xạ; Chuột nhắt trắng.

**STUDY ON THE PROTECTIVE EFFECTS OF ALGAL OMEGA-3 FOR BONE
MARROW IN MICE EXPOSED TO IRRADIATION**

SUMMARY

Algal omega-3 preparations with the dose of 4.0 g/kg body weight of mice using before 7 days of irradiation had a protective effect on reporter radiation at bone marrow cell.:

The product reduced the number of bone marrow cells at day 3 after irradiation with doses of 3, 5 and 7 Gy. It reduced lymphocyte lines, and red blood platelets, and severed the growth of granulocyte line at day 5 after irradiation with doses of 7.0 and 9.0 Gy.

* *Key words: Bone marrow cell; Algal omega-3; Protective effect; Irradiation; Mice.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cơ quan tạo máu chịu tác động của nhiều tác nhân vật lý và hóa học khác nhau, có thể nói cơ quan tạo máu là mô đầu tiên của cơ thể chịu ảnh h- ợng của phóng xạ. Tác dụng bức xạ ion hóa đồng thời là các cơ quan

trong cơ thể, nh- ng sớm hơn cả là tế bào gốc tạo máu tại tủy x- ợng [3].

Liều xạ nhỏ hơn 1 Gy nếu chiếu lặp lại và kéo dài vẫn có thể gây chết một phần tế bào gốc vạn năng, do giảm sự hồi phục ADN. Bị chiếu xạ liều thấp, nh- ng kéo dài có thể làm tổn th- ơng tủy x- ợng [7].

* Bệnh viện 103

** Viện Công nghệ Sinh học

*** Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm nội dung khoa học: PGS. TS. Lê Văn Sơn

PGS. TS. Nguyễn Hoàng Thanh

Các tác giả Việt Nam cũng đã dùng cao rễ cây Đinh lăng để nâng cao sức bền bỉ, dẻo dai và khả năng chịu đựng với nóng trong luyện tập của bộ đội bộ binh. Dùng cao Hà thủ ô để nâng cao sức chịu đựng với độc xạ. Dùng phối hợp các vitamin E, A, D và cao Đinh lăng kết hợp với rèn luyện thể lực để nâng cao sức chịu đựng với áp xuất cao cho thợ lặn [8].

Chế phẩm AO-3 do Công ty cổ phần D-ợc phẩm Traphaco sản xuất, chứa bột sinh khối tảo biển (359 mg), DHA và DPA (20 - 30 mg), selen hữu cơ (30 mg), vitamin B1 (10 mg), vitamin B6 (10 mg) có tác dụng chống oxy hóa, cung cấp các vi chất, góp phần bảo vệ sức khỏe và nâng cao khả năng lao động d-ới ảnh h-ởng bất lợi của môi tr-ờng.

Do vậy, việc đánh giá tác dụng bảo vệ phóng xạ của chế phẩm AO-3 là cần thiết. Đề tài tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng bảo vệ phóng xạ của chế phẩm AO-3 ở chuột nhắt trắng trong điều kiện môi trường ô nhiễm phóng xạ*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu.

* *Chuột nhắt trắng*:

Chuột nhắt trắng dòng Swiss, trọng lượng 18 - 22 g, khỏe mạnh do Ban Chăn nuôi động vật thực nghiệm - Học viện Quân y cung cấp. Trong các đợt nghiên cứu, động vật thực nghiệm đ-ợc phân lô đều nhau về cân nặng, đánh dấu riêng theo lô, nh- ng nuôi lẫn các lô với nhau để tránh khác nhau về chế độ ăn và điều kiện vi khí hậu.

Chế độ dinh dưỡng: cho động vật thí nghiệm ăn thức ăn tổng hợp đóng thành bánh và

sấy khô, có thành phần dinh dưỡng theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật thực nghiệm. Nước uống đun sôi để nguội, uống tự do.

* *Vật liệu nghiên cứu*:

- Chế phẩm AO-3 do Công ty cổ phần D-ợc phẩm Traphaco sản xuất, đạt tiêu chuẩn GMP - WHO.

- Viên nang AO-3, hàm lượng 500 mg chứa bột sinh khối tảo biển (350 mg), DHA và DPA (20 - 30 mg), selen hữu cơ (30 mg), vitamin B1 (10 mg), B6 (10 mg).

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Phương pháp 1*:

Chuột nhắt trắng đ-ợc uống chế phẩm AO-3 đã pha thành hỗn dịch.

Chuột nhắt trắng uống AO-3 bằng bơm tiêm có gắn kim cong đầu tù. Liều dùng tối đa 0,5 g/kg/ngày.

* *Phương pháp 2*: chuột nhắt trắng đ-ợc chiếu xạ, xác định liều và thời gian theo phương pháp của Nguyễn Xuân Phách và Ngô Văn Thành [4, 7].

Đặt chuột nhắt trắng trong hộp gỗ hình trụ, chia làm 12 ngăn, đường kính 20 cm, cao 5 cm. Đặt chuột ở nguồn chiếu xạ 60 cm và chiếu toàn thân liều xạ từ 3 - 9 Gy bằng tia gamma từ nguồn Co⁶⁰, máy Toshiba - Cobal, đường kính 20 x 20 cm, suất liều từ 52,83 - 61,42 cGy/phút. Thời gian chiếu xạ hàng ngày, tiến hành từ 7 - 12 giờ.

* *Phương pháp 3*:

92 chuột nhắt trắng, phân làm 3 nhóm, trong các nhóm phân ra các lô chuột đều nhau về cân nặng.

Nhóm đối chứng sinh học (ĐCSH): 12 chuột nhắt trắng, liều chiếu xạ 0 Gy.

Nhóm đối chứng chiếu xạ (ĐCCX): 40 chuột nhắt trắng, chia làm 04 lô đều nhau, liều chiếu xạ 3 Gy, 5 Gy, 7 Gy, 9 Gy, uống nước tr-ớc chiếu xạ 7 ngày và 90 phút.

Nhóm chiếu xạ có thuốc (AO + CX): 40 chuột nhắt trắng, chia 4 lô đều nhau, liều chiếu xạ 3 Gy, 5 Gy, 7 Gy, 9 Gy, uống AO-3 tổng liều 4,0 g/kg tr-ớc chiếu xạ 7 ngày và hàng ngày tr-ớc chiếu xạ 90 phút.

* Ph-ương pháp x-ét đ-ợc s-ố l-ợng TBTX:

- Lấy x-ơng đùi của chuột, cắt sát hai đầu x-ơng đùi, dùng kim tiêm chọc vào ống tủy, rửa sạch bằng dung dịch vô trùng NaCl 0,9%. Đếm số l-ợng tế bào tủy bằng buồng đếm Neubauer ngày thứ 3 sau chiếu xạ ở các nhóm ĐCSH, ĐCCX.

- Xét nghiệm phân tích số l-ợng và sự biến đổi hình thái TBTX nhằm thăm dò chức năng tạo máu cũng nh- nguyên nhân gây rối loạn chức năng tạo máu tại tủy x-ơng [2, 5].

- Ph-ương pháp tiến hành:

+ Giết chuột, thu hoạch mẫu tại các thời điểm: 0, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 25 ngày sau chiếu

xạ ở 3 nhóm ĐCSH, ĐCCX và AO + CX; mổ lấy x-ơng đùi, làm tiêu bản nhuộm Giemsa và quan sát d-ới kính hiển vi quang học.

+ Xem xét kỹ vật kính 10, 100 trên kính hiển vi quang học khu vực đầu, đuôi, trung tâm và hai cạnh tiêu bản nhuộm Giemsa để rút ra nhận định về đặc điểm số l-ợng, hình thái tế bào và tình trạng biệt hóa của mỗi dòng tế bào cũng nh- t-ương quan phát triển của các dòng tế bào.

+ Lập công thức tủy từ 100 - 500 tế bào có nhân theo mục đích nghiên cứu. Tính chỉ số tr-ởng thành của dòng hạt, dòng hồng cầu và tỷ lệ nguyên hồng cầu/bạch cầu hạt.

+ Lập công thức mẫu tiểu cầu từ 100 mẫu tiểu cầu nếu có giảm tiểu cầu ngoại vi.

* Địa điểm nghiên cứu: thực nghiệm đ-ợc tiến hành tại Bộ môn D-ợc lý học - Học viện Quân y, với các labo chuyên dùng cho nghiên cứu thực nghiệm. Labor máu - độc chất - phóng xạ - bệnh nghề nghiệp.

* X-ất liệu nghiên cứu:

Các số liệu nghiên cứu đ-ợc xử lý và vẽ đồ thị theo ch-ương trình SPSS 16.0 và Epi.info 6.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

B-ảng 1: Số l-ợng TBTX chuột nhắt trắng ngày thứ 3 sau chiếu xạ với những liều khác nhau.

NHÓM NGHIÊN CỨU	n	SỐ LƯỢNG TBTX ĐCSH: 0,69 x 10 ⁹ /mm ³ NaCl 0,9% (1)			p
		Liều xạ 3 Gy (a)	Liều xạ 5 Gy (b)	Liều xạ 7 Gy (c)	
Chiếu xạ (2)	10	3,14 ± 0,16	1,57 ± 0,90	0,65 ± 0,24	p _{a-b,a-c} < 0,05 p _{b-c} < 0,05
Chiếu xạ có thuốc (3)	10	7,34 ± 0,91	4,73 ± 0,46	2,26 ± 0,95	p _{a-b,a-c} < 0,05 p _{b-c} < 0,05
p		p ₂₋₃ < 0,05	p ₂₋₃ < 0,05	p ₂₋₃ < 0,05%	

Số l-ợng TBTX ở nhóm chiếu xạ và nhóm chiếu xạ có dùng thuốc giảm so với nhóm ĐCSH, nhóm chiếu xạ có thuốc giảm ít hơn nhóm chiếu xạ không dùng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

B-ảng 2: Tỷ lệ % các dòng tế bào máu trong tủy đồ chuột nhắt trắng sau chiếu xạ với liều chiếu 7 Gy.

TẠP CHÍ Y - DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ 7-2012

NGÀY LẤY MẪU	n	NHÓM NGHIÊN CỨU	NHC (ĐCSH: 16,15 ± 1,86)	L (ĐCSH: 30,58 ± 2,50)	MTC (ĐCSH: 8,75 ± 13)	BCH (ĐCSH: 53,27 ± 3,35)
3	6	Chiếu xạ 7 Gy	14,50 ± 1,05	23,50 ± 1,04	7,67 ± 0,52	62,00 ± 1,52
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	15,50 ± 4,96	25,83 ± 1,24	7,83 ± 0,75	58,67 ± 1,01
	p > 0,05			< 0,05	> 0,05	< 0,05
5	6	Chiếu xạ 7 Gy	12,80 ± 2,34	16,03 ± 1,40	7,33 ± 0,52	71,17 ± 1,17
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	13,17 ± 1,84	18,50 ± 1,90	7,73 ± 0,55	68,33 ± 2,57
	p > 0,05			< 0,05	> 0,05	< 0,05
7	6	Chiếu xạ 7 Gy	13,83 ± 0,75	18,00 ± 1,28	7,57 ± 0,52	68,17 ± 1,32
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	15,83 ± 1,47	21,00 ± 1,15	7,67 ± 0,82	63,17 ± 2,06
	p < 0,05			< 0,05	> 0,05	< 0,05
9	6	Chiếu xạ 7 Gy	15,00 ± 3,06	21,22 ± 0,89	7,66 ± 1,42	63,78 ± 1,91
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	16,11 ± 2,15	23,00 ± 1,00	8,37 ± 1,00	60,89 ± 2,33
	p > 0,05			< 0,05	> 0,05	< 0,05
12	6	Chiếu xạ 7 Gy	15,99 ± 2,57	24,88 ± 0,75	8,25 ± 1,04	59,13 ± 0,84
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	16,47 ± 1,73	25,78 ± 0,61	8,58 ± 1,30	57,75 ± 1,11
	p > 0,05			< 0,05	> 0,05	< 0,05
25	6	Chiếu xạ 7 Gy	16,50 ± 1,05	29,00 ± 1,67	8,50 ± 0,55	54,50 ± 1,64
	6	Chiếu xạ có thuốc 7 Gy	16,67 ± 1,86	29,50 ± 3,73	8,67 ± 0,52	53,83 ± 1,94
	p > 0,05			> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nguyên hồng cầu và mẫu tiểu cầu thay đổi không đáng kể, các dòng tế bào tủy thay đổi chủ yếu là bạch cầu hạt trung tính và lympho bào theo hai chiều hướng trái ngược nhau.

Bảng 3: Tỷ lệ % các dòng tế bào máu trong tủy đồ chuột nhắt trắng sau chiếu xạ với liều 9 Gy.

NGÀY LẤY MẪU	NHÓM NGHIÊN CỨU	n	NHC (ĐCSH: 16,15 ± 1,86)	L (ĐCSH: 30,58 ± 2,50)	MTC (ĐCSH: 8,75 ± 1,30)	BCH (ĐCSH: 53,27 ± 3,35)
3	Chiếu xạ 9 Gy	6	14,65 ± 0,63	15,02 ± 1,90	7,00 ± 0,52	70,33 ± 1,80
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	15,00 ± 0,26	18,17 ± 1,31	7,67 ± 0,46	66,83 ± 1,89
	p		> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
5	Chiếu xạ	6	12,34 ± 1,86	13,74 ± 1,48	6,67 ± 0,52	73,92 ± 1,94
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	13,16 ± 3,03	15,33 ± 1,80	6,98 ± 1,21	71,51 ± 1,80
	p		> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
7	Chiếu xạ 9 Gy	6	13,74 ± 0,89	14,34 ± 1,01	7,00 ± 0,89	71,92 ± 2,10
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	14,17 ± 0,75	17,10 ± 1,35	7,17 ± 0,75	68,73 ± 2,25
	p		> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
9	Chiếu xạ 9 Gy	6	14,50 ± 2,12	18,50 ± 1,12	7,33 ± 0,55	67,00 ± 2,24
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	16,07 ± 3,12	21,33 ± 1,87	7,50 ± 0,52	62,60 ± 2,80
	p		> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
12	Chiếu xạ 9 Gy	6	16,09 ± 3,45	21,29 ± 1,65	7,50 ± 2,12	62,62 ± 1,40
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	16,15 ± 2,67	24,22 ± 1,74	7,56 ± 1,33	59,63 ± 1,66
	p		> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
25	Chiếu xạ 9 Gy	6	16,10 ± 1,38	28,83 ± 1,93	8,43 ± 0,98	55,07 ± 1,73
	Chiếu xạ có thuốc 9 Gy	6	16,20 ± 2,97	32,00 ± 1,63	8,50 ± 1,20	51,80 ± 1,12
	p		> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Với mức liều xạ 9 Gy, ở nhóm chiếu xạ có thuốc, mức độ giảm lympho ít hơn và bạch cầu hạt tăng cao dần so với nhóm chiếu xạ không dùng thuốc ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Sự thay đổi số lượng TBTX chuốt nhốt trong máu sau chiếu xạ ở mức liều 3, 5, 7 Gy.

Số lượng TBTX ở nhóm chuốt bị chiếu xạ và nhóm bị chiếu xạ có dùng thuốc giảm so với nhóm ĐCSH. Nhóm chiếu xạ có thuốc, mức độ giảm ít hơn nhóm chiếu xạ ở ngày thứ ba sau chiếu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng TBTX của nhóm ĐCSH là $8,06 \times 10^9/\text{mm}^3$, còn số lượng TBTX ở các nhóm chiếu xạ 7 Gy thấp nhất là $0,65 \times 10^9/\text{mm}^3$ (còn 8,1%), cao hơn ở nhóm chiếu xạ 5 Gy là $1,57 \times 10^9/\text{mm}^3$ và cao nhất ở nhóm chiếu xạ 3 Gy $3,14 \times 10^9/\text{mm}^3$ (39%). Đối với các nhóm chiếu xạ có dùng thuốc, tuy có giảm so với nhóm ĐCSH nhưng cao hơn $7,34 \times 10^9/\text{mm}^3$ (91,1%) ở nhóm chiếu xạ có dùng thuốc 3 Gy, nhóm chiếu xạ có thuốc 5 Gy chỉ đạt giá trị $4,73 \times 10^9/\text{mm}^3$ (58,7%). Khi so sánh trong cùng một lô được chiếu xạ với những mức liều xạ khác nhau cho thấy: số lượng TBTX giảm dần từ liều xạ 3 Gy đến 7 Gy ở cả nhóm chiếu xạ và chiếu xạ có dùng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này cũng phù hợp với nhận xét của Mai Văn Điển [1]: số lượng TBTX giảm mạnh nhất ở ngày thứ 4 sau chiếu xạ và đạt giá trị tối thiểu ở nhóm chiếu xạ 14,7% và nhóm uống flavonoid chiết xuất từ vỏ đậu xanh trước khi chiếu xạ là 29%.

Nguyễn Danh Thanh [6] thấy quá trình giảm mạnh nhất số lượng TBTX ở ngày thứ 4 sau chiếu xạ, sau đó là quá trình hồi phục. Ở nhóm chiếu xạ liều 7 Gy vào ngày thứ 4,

số lượng TBTX thấp nhất còn 31% và ở nhóm uống GEKKO-2 trước chiếu xạ 7 Gy là 52%.

2. Tình hình dòng tế bào tủy chuốt nhốt trong máu sau chiếu xạ 9 Gy.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nguyên hồng cầu và mẫu tiểu cầu thay đổi không đáng kể ở ngày thứ 3, sự thay đổi các dòng tế bào tủy chủ yếu là bạch cầu hạt và lympho. Dòng lympho giảm dần ngay từ ngày thứ 3 sau chiếu xạ và đạt giá trị thấp nhất ở ngày thứ 5, tương ứng ở nhóm chiếu xạ 7 Gy và nhóm chiếu xạ có thuốc 7 Gy là 16,03% và 18,5%, chiếu xạ 9 Gy và chiếu xạ có thuốc 9 Gy là 13,74 và 15,33% so với ĐCSH (30,58%). Sau đó là quá trình phục hồi ở những ngày thứ 7, 9, 12 sau chiếu xạ: % lympho tăng dần và tới ngày 25 đạt giá trị là 29% (chiếu xạ 7 Gy) và 29,5% (chiếu xạ có thuốc 7 Gy), 28,83% (chiếu xạ 9 Gy) và 32% (chiếu xạ có thuốc 9 Gy) gần bằng ĐCSH.

Ngược lại, dòng lympho giảm là quá trình tăng dòng bạch cầu hạt và tăng mạnh nhất vào ngày thứ 5 sau chiếu xạ ở nhóm chiếu xạ 7 Gy, chiếu xạ có thuốc 7 Gy, chiếu xạ 9 Gy, chiếu xạ có thuốc 9 Gy lần lượt là 71,17%, 68,33%, 73,92% và 71,57% (ĐCSH là 53,07% và chiếu xạ có thuốc 7 Gy là 51,85%).

Có thể thấy, các dòng tế bào biến đổi trong công thức của tủy đồ chủ yếu là dòng lympho và dòng bạch cầu hạt, sự thay đổi của hai dòng tế bào này ngược chiều nhau, lympho giảm và bạch cầu hạt tăng ít hơn nhóm chiếu xạ cả ở 2 mức liều 7 Gy và 9 Gy.

Khi so sánh giữa hai mức liều chiếu, ở liều chiếu 9 Gy, mức độ giảm lympho mạnh hơn và bạch cầu hạt tăng cao hơn so với các nhóm chiếu xạ 7 Gy và chiếu xạ có thuốc 7 Gy.

KẾT LUẬN

Chế phẩm AO-3 với tổng liều uống 4,0 g/kg trong I-ơng cơ thể chuột nhắt trắng tr-ớc 7 ngày chiếu xạ có tác dụng bảo vệ phóng xạ ở mức TBTX: hạn chế giảm số I-ơng TBTX ở ngày thứ 3 sau chiếu xạ với liều 3, 5 và 7 Gy ($p < 0,05$). Hạn chế giảm dòng lympho, mẫu tiểu cầu và nguyên hồng cầu, đồng thời hạn chế dòng bạch cầu hạt tăng ở ngày thứ 5 sau chiếu xạ liều 7,0 và 9,0 Gy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Văn *Quận*. Hiệu lực bảo vệ phóng xạ của flavonoid chiết xuất từ vỏ đậu xanh trên một số chỉ tiêu miễn dịch, huyết học ở chuột nhắt trắng. Luận án Tiến sỹ Y d-ợc. Học viện Quân y. Hà Nội. 1997.

2. Nguyễn Thị *Khánh*, Phạm T *D-ợng*. Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2005.

3. *Đặng Diễm Hồng*. Nghiên cứu ảnh h-ởng của chế phẩm AO-3 từ vi tảo biển giàu DHA lên chuột thực nghiệm trong trạng thái không trọng I-ợng. Báo cáo tổng kết đề tài NCKH-CN vũ trụ. 2011.

4. Nguyễn Xuân *Ph-ớc* và CS. Giáo trình y học hạt nhân, tập 1. Học viện Quân y. 2001.

5. *Trần Trung Ph-ớc*. Kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2005, tr.28-31.

6. Nguyễn *Danh Thanh*. Hiệu lực bảo vệ phóng xạ và tác dụng điều trị của chế phẩm GEKKO-2 trên đồng vật thực nghiệm. Luận án Tiến sỹ Y học. Học viện Quân y. Hà Nội. 2002.

7. Ngô *Vân Thành*. Tác dụng sinh vật học của bức xạ ion hóa tới cơ thể sống. Độc học phóng xạ quân sự. Nhà xuất bản QĐND. Hà Nội. 2002, tr.191-227.

8. *Burnazian A. L.* Sách h-ớng dẫn về các vấn đề bảo vệ phóng xạ. Matxcova. Nhà xuất bản Y học. 1975, tr 74-100 (tài liệu dịch).

Ngày nhận bài: 16/3/2012

Ngày giao phản biện: 1/6/2012

Ngày giao bản thảo in: 31/8/2012

