

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG MÔ HÌNH HỆ THỐNG GÂY NHIỄM ĐỘC VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NHIỄM ĐỘC CHẤT ĐỘC THỂ KHÍ TRÊN THỰC NGHIỆM

ThS. NGUYỄN THANH BÌNH, KTV. HOÀNG PHƯƠNG THẢO
KTV. TRẦN ĐÌNH HIỆP, KTV. NGUYỄN VĂN TUYẾN

Học viện Quân y

Phản biện khoa học: (1) TS. HOÀNG ANH TUẤN
(2) TS. TRẦN VĂN TÙNG

TÓM TẮT: Trong số các loại chất độc, chất độc thể khí là loại khó gây độc và đánh giá mức độ nhiễm độc nhất (do những khó khăn khi kiểm soát nồng độ chất độc trong khí đi vào đường hô hấp của đối tượng bị gây độc và nguy cơ chất độc thoát ra môi trường, gây độc cho nghiên cứu viên). Chúng tôi nghiên cứu xây dựng thành công mô hình gây độc thực nghiệm để đánh giá độc tính, tìm hiểu cơ chế gây độc, phát triển thuốc và phương pháp điều trị nhiễm độc... Hiệu quả của hệ thống gây nhiễm độc và đánh giá mức độ nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm này đã được ứng dụng trong giảng dạy, nghiên cứu và được kiểm chứng qua thực tế là đạt hiệu quả sử dụng cao.

Từ khóa: Nhiễm độc chất độc thể khí, hệ thống gây nhiễm độc.

ABSTRACT: Among the types of toxic, gas toxic were difficult to poison and evaluated the degree of poisoning (due to difficulties in controlling the concentration of toxic in the air respiratory tract of the subjects causing poisoning and the risk of toxic substances released into the environment, causing poisoning to researchers). We had successfully studied and built an experimental poisoning model to evaluate the toxicity, investigation the mechanism of toxicity, develop drugs and treatment methods of poisoning ... The effectiveness of the system of poisoning and evaluation of the level of poisoning by toxic gas in the experiment had been applied in teaching, researches, and verified through the fact that it had high efficiency.

Keywords: Toxic gas poisoning, poisoning system.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Thanh Bình, SĐT: 0984049888.

Ngày nhận bài: 15/01/2021; mời phản biện khoa học: 02/2021; chấp nhận đăng: 15/3/2021.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Các chất độc đều có những con đường xâm nhập vào cơ thể và biểu hiện bằng các triệu chứng khác nhau. Vì vậy, nghiên cứu, tìm hiểu đầy đủ những vấn đề đối với một loại chất độc, đòi hỏi rất nhiều thời gian, công sức và chi phí. Trong số các loại chất độc, chất độc thể khí là loại khó gây độc và đánh giá mức độ nhiễm độc nhất do những khó khăn từ việc kiểm soát nồng độ chất độc trong khí đi vào đường hô hấp của đối tượng bị gây độc cũng như nguy cơ chất độc thoát ra môi trường, gây độc cho nghiên cứu viên. Điều này còn đòi hỏi nghiêm ngặt hơn nữa trong môi trường phòng thực tập của các trường đại học, nơi tập trung đông học viên, kỹ thuật viên, giảng viên trong cùng một lúc, tại cùng một thời điểm gây độc thực nghiệm.

Thực tế cho thấy, các chất độc có thể gặp trong đời sống khá đa dạng, có thể được sử dụng trong nhiều lĩnh vực công nghiệp, trong khai khoáng, trong nông nghiệp, đặc biệt là các loại thuốc trừ sâu, các hợp chất diệt cỏ... Các chất độc quân sự cũng được nhiều quốc gia nghiên cứu, phát triển vượt bậc về cách thức sử dụng, cách thức vận

chuyển, cách thức gây độc đối với con người... Một số chất khí độc khá phổ biến có thể kể đến như:

- **Axit xyanhydric (HCN).** HCN là chất lỏng không màu, mùi hạnh nhân, có thể sử dụng trong chiến đấu tấn công, gây nhiễm độc vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp, ở nồng độ cao có thể được hấp thu qua da. HCN có độc tính cao, với nồng độ HCN 0,1 mg/l không khí, tiếp xúc trong 15 phút có thể gây nhiễm độc nặng; nếu thời gian tiếp xúc dài hơn có thể gây chết người. HCN (và các hợp chất xyanua) xâm nhập vào cơ thể qua các đường khác nhau và đều nhanh chóng hấp thụ vào máu. Ở đây, chúng phân li thành ion CN^- và nhanh chóng chuyển qua màng tế bào, kết hợp với xytocromoxydaza ở dạng oxy hóa và gây ức chế enzym này. Xytocromoxydaza giữ vai trò chuyển điện tử để hoạt hóa oxy trong chuỗi hô hấp tế bào. Ion CN^- có ái lực hóa học mạnh với Fe^{3+} nên dễ dàng kết hợp với xytocromoxydaza ở dạng oxy hóa có chứa Fe^{3+} . Dưới dạng phức hợp này, enzym bị mất khả năng vận chuyển điện tử cho oxy, nên oxy không được hoạt hóa để kết hợp với hydro, tạo thành nước là sản phẩm cuối cùng của chuỗi hô

hấp tế bào. Triệu chứng lâm sàng nhiễm độc axit HCN diễn ra rất nhanh. Nếu nhiễm độc liều độc cao, nạn nhân có thể tử vong trong vòng vài giây đến vài phút.

- **Oxyt cacbon (CO).** CO là loại khí không màu, không mùi, không vị, không bị hấp phụ hoàn toàn bởi than hoạt tính, tỉ trọng = 0,976. CO cháy trong không khí thành ngọn lửa xanh, khi kết hợp với khí clo dưới tác dụng của ánh sáng tạo thành phosgen (COCl_2). Với nồng độ 3 mg/l/1 giờ, CO có thể gây chết người. CO hấp thu nhanh chóng vào máu và hòa tan trong huyết tương với tỉ lệ 1-2%. Do ái lực hóa học của CO đối với hemoglobin lớn hơn ái lực của oxi với hemoglobin 210-250 lần, CO dễ dàng đẩy oxy ra khỏi phức hợp oxihemoglobin để kết hợp với oxihemoglobin tạo thành cacboxi-hemoglobin (COHb), từ đó, gây độc cho cơ thể. Nhiễm độc cấp CO có thể ở các mức độ nhẹ, vừa và nặng. Giai đoạn đầu tiên (thể nhẹ), nồng độ COHb máu $\geq 20\%$: nạn nhân đau đầu (cảm thấy như bị bóp chặt đầu lại), buồn nôn, nôn, ù tai, sợ hãi, chóng mặt, rối loạn ý thức, nhược cơ, nhất là chi dưới. Giai đoạn rối loạn vận động (thể vừa), nồng độ trong máu của COHb $> 40\%$, nạn nhân có thể có các triệu chứng đau tức ngực, khó thở và lẫn lộn. Giai đoạn hôn mê (thể nặng), nồng độ COHb máu $> 60\%$: nạn nhân biểu hiện mất tri giác, ngừng hô hấp, ngừng tim.

Xây dựng mô hình gây độc thực nghiệm để đánh giá độc tính, tìm hiểu cơ chế gây độc, phát triển thuốc và phương pháp điều trị nhiễm độc... là yêu cầu thiết yếu trong chuyên ngành độc học nói chung, độc học quân sự nói riêng. Hơn thế, trong đào tạo chuyên ngành độc học, ngoài mô hình chuẩn với các thiết bị đồng bộ và quy trình thao tác có độ ổn định và tin cậy cao, hệ thống gây độc thực nghiệm còn đòi hỏi thêm các tính năng khác, như có khả năng quan sát tốt, nhiều người xem cùng lúc và khả năng ghi lại hình ảnh thực phục vụ cho giảng giải, phân tích triệu chứng nhiễm độc tức thì cũng như phân tích sau.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích xây dựng mô hình gây độc thực nghiệm để đánh giá độc tính, tìm hiểu cơ chế gây độc, phát triển thuốc và phương pháp điều trị nhiễm độc. Đồng thời, yêu cầu hệ thống có các thiết bị đồng bộ, quy trình thao tác ổn định, độ tin cậy cao; có khả năng quan sát tốt cho nhiều người xem cùng lúc và khả năng ghi lại hình ảnh thực, phục vụ cho giảng dạy và nghiên cứu.

2. NỘI DUNG KỸ THUẬT.

- Yêu cầu kỹ thuật: nghiên cứu thiết kế, lắp đặt hệ thống gây độc và đánh giá nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm; tiến hành thực nghiệm gây

nhiễm độc bằng một loại khí độc trên chuột nhắt trắng; đánh giá biểu hiện nhiễm độc trên lâm sàng và đánh giá hiệu quả cấp cứu; xác định nguyên nhân và đánh giá mức độ nhiễm độc.

Do CO là loại khí độc thường gặp trong cuộc sống sinh hoạt. Thời gian gần đây, có nhiều vụ ngộ độc CO trong cộng đồng. Do vậy, với phạm vi trình bày kỹ thuật gây độc và đánh giá mức độ nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm, kíp kỹ thuật sử dụng CO để minh họa kỹ thuật.

2.1. Các bước tiến hành gây độc bằng khí CO trên động vật:

2.1.1. Chuẩn bị:

- Chuẩn bị động vật: 40 con chuột nhắt trắng dòng Swiss, trọng lượng 20 ± 2 g/con do Ban Chăn nuôi, Học viện Quân y cung cấp.

- Hóa chất: dung dịch CuSO_4 1%, NaOH 1%, nước cất. Tạo khí CO và cất giữ ở trong bình kín.

- Máu thường lấy từ chuột nhắt trắng bình thường. Máu độc lấy từ chuột thí nghiệm ở chuồng 1 (gây nhiễm độc CO).

- Dụng cụ: đèn cồn, ống nghiệm, ống hút, bơm tiêm...

2.1.2. Các bước tiến hành gây độc bằng CO:

- Bước 1: quan sát hệ thống dây dẫn, kiểm tra độ kín hơi, xem xét hoạt động của tủ hút liên tục. Bật hệ thống camera, máy tính, màn hình ti vi.

- Bước 2: đưa vào mỗi chuồng một con chuột nhắt trắng. Quan sát (dáng đi, hô hấp, ý thức... của chuột) trong vòng 5 phút để so sánh với các triệu chứng lúc nhiễm độc.

- Bước 3: đưa không khí có chứa CO vào các chuồng 1 và 2 bằng thao tác mở khóa k5, k4, k1 và k2. Khi khóa k5 mở nước từ trên chảy xuống sẽ tạo áp lực dương đẩy khí CO vào chuồng 1 và 2. Khóa K4 mở nước chảy xuống tạo áp lực âm kéo khí CO vào chuồng 1 và 2. Khi CO vào trong chuồng thì sau khoảng thời gian rất ngắn (30 giây đến 1 phút), chuột sẽ xuất hiện các triệu chứng nhiễm độc.

- Các triệu chứng quan trọng nhiễm độc CO trên chuột nhắt trắng cần chú ý quan sát: chuột hốt hoảng chui rúc, rối loạn vận động, liệt cơ, mất ý thức, hôn mê và tử vong. Khi chuột ở 2 chuồng hôn mê, tiến hành đóng khóa K2 và mở khóa O_2 . Như vậy, O_2 được cung cấp vào chuồng 2 đồng thời dưới áp lực của dòng khí O_2 phân áp cao sẽ đẩy CO trong chuồng ra bình khí thải. Nếu tắt cả làm nhanh và chính xác chuột ở chuồng 2 sẽ tỉnh lại một cách sinh động. Còn chuột ở chuồng 1 không được cứu sẽ tử vong. Lúc này sẽ bỏ chuột ở cả hai chuồng ra và tiến hành lấy máu và làm xét nghiệm COHb.

2.2. Tiến hành xét nghiệm COHb trong máu chuột bằng phương pháp so màu:

- Bước 1: lấy máu chuột bị nhiễm độc được cấp cứu, máu chuột nhiễm độc không được cấp cứu, máu chuột bình thường khỏe mạnh. Mỗi con lấy 1,5 ml.

- Bước 2: Lấy 6 ống nghiệm chia thành 3 cặp, đánh số từ 1 đến 6 bằng bút đánh dấu. Tất cả các ống nghiệm cho vào 2 ml nước cất. Cho vào ống 1, ống 3, ống 5 mỗi ống 1 giọt máu thường; ống 2, ống 4, mỗi ống 1 giọt máu gây nhiễm độc có cấp cứu; ống 6 cho 1 giọt máu nhiễm độc không cấp cứu.

- Bước 3: lần lượt cho các thuốc thử CuSO_4 1%, NaOH 1% vào các ống nghiệm, mỗi ống 3 giọt.

- Bước 4: lắc đều tay trong khoảng 30 giây ống nào chuyển màu nhanh là ống chứa máu không nhiễm độc. Ống nào không chuyển màu là ống chứa máu bị nhiễm độc.

3. CÁC THIẾT BỊ CHÍNH THỰC HIỆN KỸ THUẬT.

3.1. Bộ phận tạo và lưu trữ nguồn khí độc:

- Tạo CO: đun sôi acid formic với nhỏ giọt acid sulfuric dưới ngọn lửa đèn cồn. Khí CO tạo thành được thu giữ vào bình kín để phục vụ việc gây nhiễm độc.

- Tạo HCN: điều chế HCN bằng cách cho 10g $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ tác dụng với H_2SO_4 đặc và 14 ml nước. Đun hỗn hợp này bằng bếp cát. Khi phản ứng xảy ra, cho HCN chạy qua bình chứa CaCl_2 để sấy rồi hút vào bình làm lạnh.

3.2. Bộ phận gây nhiễm độc:

Chuồng thủy tinh trong suốt dùng để nhốt và quan sát triệu chứng nhiễm độc trên chuột. Hệ thống dây dẫn bằng cao su nối với hệ thống khóa để điều tiết chất độc vào ra các chuồng theo ý định. Bộ phận cung cấp các thuốc chống độc (đối với CO là bình cung cấp oxy cho các chuồng để cấp cứu).

Hệ thống các bình chứa nước tạo áp lực dương hay âm để điều khiển đường đi của chất độc nhằm mục đích thu hồi hoặc đưa chất độc.

3.3. Hệ thống camera giám sát truyền và lưu giữ hình ảnh nhiễm độc:

Camera có thể di chuyển được để tạo ra góc quan sát tốt nhất. Đường truyền tín hiệu là cáp nối trực tiếp từ camera đến hệ thống lưu trữ. Bộ phận lưu trữ là máy tính của hệ thống Power lab có dung lượng bộ nhớ trong đủ lớn để ghi lại diễn biến nhiễm độc trong thời gian dài. Màn hình quan sát được thay thế bởi màn hình LCD 42 inch. Các cấu phần này được kết nối liên tục, khép kín và đặt trong tủ hút liên tục.

Hệ thống gây nhiễm độc và đánh giá mức độ nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm phải đáp ứng được các yêu cầu về kỹ thuật sau: bảo

đảm hệ thống được khép kín hoàn toàn từ quá trình điều chế chất độc đến khi tiến hành và khi thử nghiệm kết thúc; phải được làm bằng các phương tiện có độ trong suốt, bảo đảm cho quá trình quan sát, theo dõi và đánh giá được các diễn biến trên đối tượng động vật được nghiên cứu; Trong quá trình gây nhiễm độc khi cần quan sát các triệu chứng để đánh giá mức độ nhiễm độc có thể quan sát một cách gián tiếp thông qua hệ thống quan sát từ xa; được nối với hệ thống máy tính của hệ thống Power lab cho phép ghi lại những hình ảnh về triệu chứng trong một thời gian dài, từ đó giúp đánh giá được khách quan và chính xác hơn.

Hệ thống gây nhiễm độc phải có các đường để đưa các biện pháp cấp cứu đối với chất độc riêng biệt. Mục đích của các con đường này để nghiên cứu các thuốc chống độc thông qua việc thăm dò, đánh giá hiệu quả vai trò của các loại thuốc điều trị nhiễm độc này. Bên cạnh đó, để độ an toàn được bảo đảm tuyệt đối cần đặt tất cả hệ thống trong một tủ hút liên tục.

3.4. Hệ thống xét nghiệm đánh giá mức độ nhiễm độc:

Dựa vào sự khác nhau về kết quả màu của từng phản ứng hóa học mà HbCO trong máu sẽ phản ứng với các chất oxy hóa để nhận biết trong máu có HbCO (nhiễm độc CO), so sánh sự thay đổi màu bằng mắt.

- Cách tiến hành:

+ Phản ứng với sulfat đồng: lấy 2 ống nghiệm đánh số 1 và 2, mỗi ống nghiệm cho 2 ml nước cất. Ống nghiệm 1 cho 1 giọt máu thường, lắc đều. Ống nghiệm 2 cho 1 giọt máu độc, lắc đều. Sau đó, cho 3 giọt CuSO_4 1% vào mỗi ống nghiệm, lắc đều, theo dõi sự đổi màu bằng mắt thường trong thời gian 20 phút. Kết quả: ống nghiệm chứa máu độc không chuyển màu

+ Phản ứng với Natrihydroxyt: lấy 2 ống nghiệm đánh số 3 và 4, mỗi ống nghiệm cho 2 ml nước cất. Ống nghiệm 3 cho 1 giọt máu thường, lắc đều. Ống nghiệm 4 cho 1 giọt máu độc, lắc đều. Cho 3 giọt NaOH 1% vào mỗi ống nghiệm, lắc đều theo dõi sự đổi màu bằng mắt thường trong thời gian 20 phút. Kết quả: ống nghiệm 3 cho máu đỏ thẫm; ống nghiệm 4 cho máu đỏ tươi.

Ngoài ra có thể định lượng COHb trong máu thông qua kỹ thuật xác định hàm lượng COHb bằng máy quang phổ kế UV-Vis.

3.5. Các điều kiện thực hiện kỹ thuật:

- Hệ thống điện cung cấp cho tủ hood và hệ thống camera, màn hình LCD hoạt động liên tục trong suốt quá trình thí nghiệm.

- Trước khi tiến hành gây nhiễm độc cần phải

làm tốt công tác chuẩn bị và công tác kiểm tra độ an toàn, độ kín của các hệ thống dây dẫn.

- Các hệ thống dây dẫn phải bảo đảm độ kín tuyệt đối, giữ an toàn cho người tham gia trực tiếp như giảng viên, kĩ thuật viên, học viên.

4. KẾT QUẢ XÂY DỰNG VÀ ỨNG DỤNG MÔ HÌNH GÂY ĐỘC THỰC NGHIỆM.

4.1. Kết quả xây dựng mô hình gây độc thực nghiệm:

Hệ thống mô hình xây dựng tập trung vào 2 bộ phận chính:

- Bộ phận tạo và lưu trữ nguồn khí độc: bộ phận tạo, cung cấp khí độc trước đây sử dụng quả bóp cao su để bóp tạo áp lực đẩy khí CO vào buồng gây độc. Cách làm này không tạo được luồng khí ổn định và có nguy cơ rò rỉ khí độc ra môi trường qua quả bóp cao su (chỗ tiếp xúc của quả bóp cao su với mỗi nối ở bình thủy tinh chứa chất độc). Kíp kĩ thuật đã cải tiến bằng dùng bình xả nước qua van xả, tạo dòng nước đi vào buồng chứa khí để đẩy khí CO từ buồng chứa sang buồng gây độc. Bằng cách làm này, đã tạo ra được luồng khí ổn định và dễ dàng điều chỉnh tốc độ bơm khí thông qua tốc độ xả nước. Hơn thế, bộ phận xả nước và buồng khí CO, buồng gây độc được kết nối với nhau qua dây dẫn kín, hạn chế được nguy cơ rò rỉ khí độc ra bên ngoài trong quá trình thao tác kĩ thuật; bảo đảm an toàn hơn cho giáo viên, kĩ thuật viên và học viên.

- Hệ thống camera giám sát truyền và lưu giữ hình ảnh nhiễm độc (trước đây chưa có), do yêu cầu nghiêm ngặt về an toàn hóa học, toàn bộ hệ thống chuông khí độc phải được đặt trong tủ hood hóa học, hạn chế tầm nhìn của học viên. Mỗi thời điểm chỉ có một vài học viên nhìn qua được cửa kính của tủ hood. Tuy nhiên, diễn biến quá trình nhiễm độc các chất độc thể khí gây chết người thường rất nhanh (một vài phút), dẫn tới nhiều học viên không thể quan sát được toàn bộ diễn biến của quá trình thí nghiệm. Từ đó, nảy sinh nhu cầu phải làm lại thí nghiệm hoặc phải chia tốp thực tập nhỏ hơn. Điều này, trong thực tế là rất khó khăn do hạn chế về nguồn lực thí nghiệm.

Trước đây, để quan sát triệu chứng nhiễm độc, nghiên cứu viên hoặc sinh viên phải đứng sát gần vào bộ dụng cụ gây nhiễm độc. Đối với một số chất độc có độc tính cao và có tính chất vật lí đặc biệt, nguy cơ cao xảy ra mất an toàn, rất nguy hiểm. Bằng cách thiết lập hệ thống camera giám sát và bố trí phòng thí nghiệm hợp lí, kíp kĩ thuật đã truyền hình ảnh từ camera độ phân giải cao lên màn hình tinh thể lỏng kích thước lớn (gần tương đương với kích thước thực tế), thuận lợi cho nhiều người quan sát (trực tiếp và qua màn hình); toàn bộ quá trình thực nghiệm có thể lưu trữ để xem

lại, phục vụ cho giảng dạy hoặc minh chứng trong hồ sơ nghiên cứu. Các tín hiệu từ camera có thể sử dụng để phân tích bằng các phần mềm phân tích chuyên dụng; học viên có thể quan sát được gián tiếp các diễn biến của quá trình gây độc mà không phải tiếp xúc quá gần với hệ thống gây độc, vừa bảo đảm nội dung học tập vừa bảo đảm tính an toàn.

4.2. Hiệu quả ứng dụng:

Hệ thống mô hình đã được nghiên cứu, ứng dụng và tiếp tục bổ sung cải tiến trong nhiều năm. Tuy nhiên, hệ thống hoàn chỉnh như trên mới được hoàn thiện và áp dụng vào giảng dạy, nghiên cứu tại Bộ môn Độc học và Phóng xạ Quân sự gần đây.

Qua thời gian khai thác, hệ thống mô hình cải tiến đã cho thấy hiệu quả rõ rệt. Học viên hào hứng với bài thực tập khi được nghiên cứu, học tập trên thiết bị hiện đại và đồng bộ; việc bố trí sắp xếp phòng thực tập khoa học cùng với màn hình lớn kết nối với tín hiệu từ camera cho phép nhiều người cùng quan sát dễ dàng, thuận tiện toàn bộ quá trình diễn biến nhiễm độc và phục hồi sau cấp cứu nhiễm độc. Kết quả xét nghiệm khách quan được hiển thị trực quan có tính thuyết phục cao cho người học. Thực hiện các đánh giá nhanh đối với mỗi học viên, mỗi tốp thực tập trước và sau khi thực tập, hầu hết các học viên đều có những nhận xét tích cực về cách thức thực tập, nội dung kiến thức, phương pháp truyền tải sinh động, dễ hiểu, cách bài trí phòng thực tập khoa học...

Hệ thống đã được ứng dụng trong nghiên cứu đề tài “Đánh giá hiệu quả giải độc đặc hiệu nhiễm độc chất độc toàn thân HCN của ống amylnitrite” do Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội thực hiện. Các nghiên cứu viên đều đánh giá cao hiệu quả của hệ thống thực nghiệm, đặc biệt phần chuông gây độc (được dùng tạo môi trường chứa thuốc amylnitrite bay hơi thể khí, đánh giá hiệu quả cấp cứu của amylnitrite. Như vậy, hiệu quả của hệ thống gây nhiễm độc và đánh giá mức độ nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm, trên các mặt giảng dạy và nghiên cứu đều được kiểm chứng qua thực tế là đạt hiệu quả sử dụng cao.

Tóm lại, hệ thống mô hình gây độc thực nghiệm, đánh giá mức độ nhiễm độc chất độc thể khí trên thực nghiệm đã được chúng tôi nghiên cứu, xây dựng thành công. Đã được ứng dụng hiệu quả trong thực tế giảng dạy, nghiên cứu, lưu trữ phục vụ hồi cứu trong thời gian vừa qua, nhận được phản hồi rất tích cực từ các nghiên cứu viên, giảng viên và các đối tượng học viên. □