

Редакционная коллегия, обращает внимание читателя на данную статью.

Ее автор Т.Г. Гончарова последовательно излагает, полученные ею в эксперименте и в клинике результаты многолетних исследований целого комплекса биоритмов в системе новообразование-организм. После чего она предлагает не только свой теоретический взгляд на исследуемое явление, но и приводит **поразительные, по своей клинической эффективности, результаты**. Они, к огромному нашему сожалению, не нашли достаточного отклика в рутинной медицинской практике.

Ею и ее коллегами исследовались циркадные ритмы организма. Именно их можно отнести к фундаментальным характеристикам организма, отображающим функционирование генетически закрепленных динамических систем, возникших в ходе длительной адаптации организма к наиболее устойчивой части ритмов окружающей среды, т.е. определяющих устойчивость существования организма в глобальной, для индивидуума, системе - Земля, выступающей в роли объекта космической эволюции.

В работе удалось на биологическом языке установить и описать наличие циркадного аттрактора. Выявить и описать собственные аттракторы новообразований. Рассмотреть и описать процесс захвата одного аттрактора другим с возникновением новой, уже не столь устойчивой, динамической системы. Коснуться энергетических процессов, сопровождающих этот, глобальный для организма, процесс, приводящий к общему снижению энергетики системы.

Т.Г. Гончаровой с коллегами, за многие годы выявлены и обоснованы пути реальной работы с подобного типа системами. В статье приводятся и способы повышения их устойчивости, приводящие в ряде случаев к благополучному для основной системы уничтожению нового динамически устойчивого образования.

Все сказанное делает данную работу интересной, не только для биологов, медиков и лиц занимающихся построением теоретической медицины, но и для физиков и математиков занимающихся проблемами теории эволюции открытых систем.

ДИНАМИКА СУТОЧНЫХ РИТМОВ В СИСТЕМЕ «ОРГАНИЗМ - ОПУХОЛЬ»

Т.Г. Гончарова

ТОО «Центр охраны здоровья и экопроектирования», г.Алматы, Казахстан

Представлены данные структурных изменений суточных ритмов в организме-опухоленосителе, т.е. в самоорганизующейся неустойчивой системе организм-опухоль. Предложен суточный ритм температуры тела и опухоли в роли маркера хроночувствительности опухоли и хронорезистентности организма при проведении терапии злокачественных опухолей.

В настоящее время наличие биологических ритмов рассматривается как один из основных законов живой природы, в первую очередь обеспечивающий адаптацию организма к внешней среде и формирующий упорядоченность процессов жизнедеятель-

ности. Исследования в области хронобиологии, принципиально по-новому, позволяют оценивать возникновение и развитие патологических процессов. Они способствуют введению принципиально новых схем и средств лечения, соотносящихся с фазами

биологических ритмов, т.е. учитывающих индивидуальную динамику организма.

При изучении многих болезней (сердечно-сосудистых, эндокринных, нервных и др.) такой подход уже дал огромный выигрыш в повышении эффективности терапии, сокращении времени лечения, значительном уменьшении лекарственных дозировок. Все это обеспечивает ослабление побочных явлений и снижение финансовых затрат на лечение.

В подавляющем большинстве онкологических исследований особенности жизнедеятельности опухоли рассматриваются вне связи с биологическими ритмами, которые являются мерой времени в живых объектах любого уровня. Это касается не только новообразования как такового, но и всей системы опухоль-организм, в которой временные или биоритмические соотношения могут отражать распространенность и глубину патологического процесса.

Между тем, имеющиеся единичные работы в этом отношении убедительно показывают, что развитие новообразования оказывается не безразличным для биоритмологического состояния организма, создавая тот или иной уровень внутреннего десинхронизма, требующей своей терапевтической коррекции. Развитие этого направления, связанного с учётом временных связей функций опухоли и организма, требует углубленных знаний о хроноструктуре злокачественного процесса и понимания ее значимости в противоопухолевой терапии.

Исследования проведены на основе материала, полученного нами при экспериментальных исследованиях, проведенных на базе КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК. Целью исследований было изучение хроноструктуры физиологических показателей (температура тела и опухоли, сорбционная способность печени, селезенки, почки, вилочковой железы, способность накопления радиофосфора в опухолевой ткани) в

системе опухоль-организм у животных (белые беспородные крысы) после трансплантации новообразований (ЛСП - лимфосаркома Плисса, КГ - карцинома Герена, КСУ - карциносаркома Уокер) и воздействия противопухолевого лечения (химио- или лучевой терапией).

Проведенный косинор - анализ показал **наличие четкого циркадианного ритма температуры тела у интактных животных с периодами 24 и 28 часов, который претерпевает сложные структурные изменения после трансплантации новообразований.** Структура циркадианного ритма температуры тела здоровых крыс формируется только за счет 24- и 28-часовых составляющих, с преобладанием 24-часовой компоненты у большинства животных и более выраженной амплитудой колебаний температуры 28-часовой периодичности, но с близкими акрофазами – 22,5 (20,2÷24,0) и 20,6 (20,5÷20,8), соответственно. Суточный 24- и 28-часовой ритм сорбционной способности печени, селезенки, почки, вилочковой железы у здоровых крыс также выражен, при этом для каждого органа характерен свой рисунок колебаний. Для всех исследованных тканей величина сорбции в ночное время суток превышает ее уровень в дневные часы.

Трансплантация опухоли (ЛСП, КГ и КСУ) приводит к сглаживанию циркадианных и появлению ультрадианных (8- и 12-часовых) периодичностей в суточном ритме температуры тела, соотношение которых в процессе роста новообразования (например, на 7, 8, 9 сутки после трансплантации ЛСП, на 7 сутки после трансплантации КГ, на 12 сутки после трансплантации КСУ) значительно меняется. Изменениям подвержены и амплитуды колебаний отдельных составляющих, тогда как акрофазы циркадианных компонентов остаются относительно стабильными. Структура суточного ритма новообразо-

вания в отдельные периоды его развития сопоставима с колебательным контуром организма. Суточный ритм, претерпевающий ряд структурных изменений в процессе злокачественного роста, в основе своей воспроизводим, о чем говорит стабильность акрофаз циркадианных компонентов. *Это дает основание использовать суточный ритм температуры в качестве универсального маркера чувствительности опухоли и резистентности организма к противоопухолевым воздействиям.*

Трансплантация опухоли (лимфосаркома Плисса) приводит к нарушению корреляционных связей сорбционной способности внутренних органов между двумя смежными сутками, а также к деформации ритма с большей выраженностью в дневное время суток. Колебания сорбционной способности опухоли на 7 и 8 сутки после трансплантации опухоли инвертны, причем различия между суммарными ночными и дневными величинами сглажены.

В хроноструктуре содержания радиофосфора в ЛСП при динамичном рассмотрении наблюдалась та же тенденция. *На 7 сутки в опухоли обнаруживались дополнительные ультрадианные 8 -, 12 – и 28 – часовые колебания, при этом 24 – часовый ритм вообще исчезал и появлялся на 9 сутки при пропадании 8 – часовых колебаний; на 10 сутки ритмичность содержания r^{32} выражалась в повторяющихся волнах через 18, 24 и 28 часов.*

Появление и исчезновение ультрадианных компонентов при трансплантации опухоли позволяет считать, что реальный ход циркадианного процесса имеет квазигармоничный характер, не совпадающий во всех деталях в каждые последующие сутки. Поэтому оценивать спектр и параметры его отдельных составляющих в организме, в котором развивается опухоль, правомочно только для ограниченного отрезка времени.

Однако, существенная деталь, выявленная благодаря косинор-анализу – стабильность акрофаз 24- и 28 – часовых периодов в столь динамичной структуре суточного ритма, дает основание заключить, что *циркадианный ритм хоть и претерпевает ряд структурных изменений в процессе роста опухоли, в основе своей стабилен и воспроизводим.*

По мнению Г.М. Чернович и А.А. Сорокина [1] наличие ультрадианной ритмики может рассматриваться как факт, что система работает с определённым напряжением. *Причем, если воздействие оказывается достаточно сильным, появление ультрадианных компонентов в суточном ритме физиологических функций становится устойчивым.*

Результаты расчетов коэффициента суточной периодичности по методу Баевского Р.М. [2] сорбционной способности органов и опухоли подтверждают это предположение. Рассогласование между внешними синхронизаторами и адаптивностью биоритма выражалось в перестройке временной организации уровня сорбционной активности при трансплантации опухоли, в переходе с ночного на преимущественно дневной ритм колебаний, который к тому же изменялся на протяжении двух наблюдаемых суток.

О существенных изменениях в биоритмах организма – опухоленосителя говорят также нарушения корреляционных связей между параметрами суточного ритма сорбционной способности органов и опухоли двух смежных суток. При детальном рассмотрении оказалось, что *полностью исчезает корреляционная связь только в вилочковой железе, в других органах (печень и почка) она немного уменьшается или же становится обратной, что характерно для селезенки и опухоли.*

Все это наводит на мысль о том, что знания о структурных изменениях

суточного ритма, показателей его адаптивности, коэффициентов суточной периодичности (КСП), а также корреляционных связей в здоровом и пораженном злокачественным процессом организме могут явиться основой разработки весьма ценных диагностических и прогностических приемов.

Это основано на роли ультрадианных компонентов суточного ритма, изменений его акрофазы и амплитуды в оценке адаптационного процесса с одной стороны [3], а также значении показателей КСП и коэффициентов корреляции для характеристики степени напряжения регуляторных систем и уровня функционирования организма, с другой [2]. Учитывая эти факторы, *можно судить о состоянии напряжения, перенапряжения и астенизации организма, являющихся по существу стадиями общего адаптационного синдрома, как при развитии злокачественного процесса, так и при проведении противоопухолевых терапевтических мероприятий.*

Можно было бы предположить, что регуляция биологических ритмов в новообразованиях осуществляется внутриопухолевой автономной системой управления. ***Но тот факт, что основная характеристика ритма – акрофаза, остается довольно постоянной, говорит о сохранении в опухолях способности подчиниться центральному регуляторным механизмам, управляющим биоритмами.***

Развивающаяся опухоль, являясь поликлональной структурой, с набором генетически различающихся клеточных популяций, обладающих различными особенностями роста, развития и функционирования, влияет на организм, пытаясь навязать свой многопериодичный высокочастотный неустойчивый ритм, приводящий к сбою и искажению временной организации многих функций. Это выражается в появлении неустойчивой ультрадианной ритмики с пла-

вающими акрофазами, сильно меняющейся амплитудой не только в опухоли, но и в организме. При этом остается и циркадианная ритмика с более фиксированными измеряемыми параметрами. *С переходом опухоли в «стационарную» фазу роста сказывается, очевидно, обратное влияние организма на новообразование, что приводит к исчезновению ультрадианных составляющих в структуре ритма и возобновлению устоявшегося режима функционирования только с циркадианной периодичностью.*

Таким образом, из проведенного анализа следует, что процесс перестройки суточной ритмики от одних суток к другим можно описать перестройками и взаимозаменой ультрадианных составляющих, возникновением некоторого внутреннего десинхроноза.

Стабильный элемент, присущий суточному ритму – постоянство акрофазы – дал нам возможность использовать биологические ритмы в качестве маркера для оптимизации противоопухолевой терапии.

Анализ литературы свидетельствует о весомом значении суточных ритмов в терапевтическом и токсическом действиях противоопухолевых средств, о необходимости такой тактики в лечении больных, когда учитывается время возможных «пиков» фармакологического и токсического эффектов в течение суток.

Предложенный некоторыми авторами хронобиологический подход чисто эмпирический, когда химиотерапию без какого-либо обоснования рекомендуют применять утром или вечером, либо основан на маркерах, свидетельствующих об отдельных обменных процессах в организме, сложных для использования.

Предположение, что интегральным выразителем меняющегося уровня обмена веществ и связанных с ним колебаний чувствительности или резистентности может быть температура тела и опухоли, которая к

тому же проста для учета, явилось основанием для выбора этого показателя в роли маркера при проведении терапии опухолей.

Следующим этапом исследований было исследование эффективности и побочных эффектов противоопухолевой терапии с учетом обозначенных маркеров чувствительности опухоли к терапевтическому воздействию и резистентности организма. Химиотерапевтическое (препараты: метотрексат, сарколизин, циклофосфан) и лучевое лечение (γ -терапия) проводились в часы подъема и спада температуры в суточном ритме. В результате установлено, что экспериментальная терапия новообразований циклофосфаном, сарколизином и метотрексатом, а также их сочетанием с рентгеновским облучением, производимыми в часы подъема температуры тела и опухоли, **в 2-8 раз более эффективны, а общетоксические реакции выражены в гораздо меньшей степени по сравнению с теми же воздействиями, но применяемыми в часы минимума температуры или вне учета времени.**

Учитывая специальные хронотерапевтические показатели (TVC, отражающий изменение объема опухоли во времени; RST, определяющий продолжительность жизни животных; ХТИ – хронотерапевтический индекс), ЛД и D_{37} , а также суточную динамику сорбционной способности опухоли, можно сделать заключение, что максимум температуры соответствует наибольшей ее чувствительности к лечению и, следовательно, большей эффективности терапии. Об этом свидетельствовало более интенсивное уменьшение объема опухоли, увеличение продолжительности жизни, превышение в 2-8 раз ХТИ в случаях, когда воздействие происходило в часы наивысшего подъема температуры. Распределение ХТИ по порядкам и сравнение гистограмм показывало, что в эти часы происходил значительный сдвиг в

сторону появления животных с высоким и исключительно высоким значением ХТИ.

При всех воздействиях в максимум температуры опухоли наблюдалось повышение уровня сорбционной способности опухоли больше в 2-3,5 раза в сравнении с «максимальной» группой, что, по-видимому, соответствует более сильному повреждающему действию на опухолевые клетки. В ряде работ [4, 5] имеются указания на то, что величина сорбции имеет градуальную зависимость по отношению к повреждающему воздействию, то есть чем больше повреждение, тем больше будет сорбционная способность. Известно также, что нарушение обмена веществ в организме влечет за собой структурные перестройки белковых молекул, изменения физико-химических свойств клеточных коллоидов, вследствие чего меняется и сорбционная способность белков протоплазмы [6].

Синусоидальный характер кривых (со спадами и подъемами) сорбционной способности опухоли на протяжении исследуемого промежутка времени через 1, 4, 6, 8, 12, 20, 24, 48 ч является выражением двух процессов – изменений, вызванных действием раздражителя с одной стороны, и репаративных естественных физиологических колебательных процессов – с другой.

Подтверждением всех изложенных выше данных при воздействиях химиопрепаратов, рентгеновских лучей и их сочетания служат показатели D_{37} и ЛД, которые при лечении в период максимума температуры были в 3 раза меньше, чем при лечении в часы минимума температуры.

Не секрет, что в клинике очень часто лечащий врач, направляя все силы на борьбу с опухолью, подвергает губительному разрушению сам организм, отравляя и разрушая его порой быстрее, чем регрессирует опухоль. Поэтому еще одной, не менее важной задачей при поведении противоопухолевого лечения является не только повыше-

ние эффективности терапевтических средств, но и защита организма и всех непо- раженных опухолью систем от их побочного влияния. Наша попытка использовать для этой цели естественную защиту организма, пытаясь только лишь определить время ее наивысшей активности, оказалось успеш- ной. Показателем максимума в хронорези- стентности и ее минимума выбран был все тот же маркер – суточные колебания темпе- ратуры тела. При этом терапия в минимум температуры тела привела к уменьшению весовых коэффициентов печени и селезенки в большей степени, чем при воздействии в максимум температуры. Весовые коэффици- енты почек одинаково увеличены в обеих группах, различия их недостоверны. Оче- видно, это объясняется гипертрофией почек, выражающейся в паренхиматозной дистро- фии типа мутного набухания, тогда как сни- жение весовых коэффициентов печени мо- жет характеризовать глубокие дистрофиче- ские изменения с опустошением паренхима- тозной ткани и уменьшением ее массы, селе- zenки – ее токсическую гипоплазию [7, 8].

После лечения в минимум температу- ры тела во всех органах наблюдалось увели- чение уровня сорбционной способности раньше, чем при тех же условиях в группах, леченных в максимум температуры тела. Причем превышение уровня в некоторых точках в сопоставленных группах составля- ло 150-200%. Это подтверждалось и более высоким средним уровнем сорбционной способности в «минимальной» группе.

Эффект терапевтического воздействия полностью укладывается в общие законо- мерности паранекроза: слабые раздражители вызывают адаптационное уменьшение сорб- ционной способности, пропорционально си- ле действующего агента [4].

Хотя степень увеличения сорбционной способности для тканей исследованных ор- ганов различна, указывая на их неоднознач- ную реакцию к действию противоопухоле-

вой терапии, изменение сорбционной спо- собности является чувствительным показа- телем побочных реакций организма.

При исследовании гематологических показателей отклонения от нормы наблюда- ли и в ту и в другую сторону. В одних слу- чаях была выражена значительная лейкопе- ния, большая при лечении в минимум тем- пературы тела, в других случаях в этих же группах наблюдался лейкоцитоз, которого не наблюдали при лечении в максимум тем- пературы тела. Содержание гемоглобина в крови и количество эритроцитов изменялось незначительно, в одних случаях увеличива- ясь, в других уменьшаясь, больше в группе, леченной в минимум температуры тела.

Разнонаправленные отклонения от нормы возможно объясняются двойствен- ным влиянием на гемопоэзную систему не- областических средств. С одной стороны, раздраженный костный мозг выбрасывает в кровяное русло не только зрелые, но и неза- кончившие свой цикл развития форменные элементы, увеличивая их общее количество. С другой стороны, особенно при сильных интоксикациях, воздействие непосредствен- но сказывается на образующихся клетках, которые либо гибнут, либо дегенерируют [9].

Увеличение уровня мочевины, оста- точного азота и креатинина было более вы- раженным у животных в сравнении с ин- тактными при лечении в часы минимальных температур тела, чем при лечении в часы ее максимума.

Еще более убедительно о значении выбора времени лечения в суточном ритме говорят данные о количестве животных с диареей (в максимум температуры тела – $14,2 \pm 9,7$, в минимум – температуры – $92,8 \pm 6,9$) и средней продолжительности жизни этих животных (в максимум темпера- туры тела $15,1 \pm 1,0$ дня, в минимум темпера- туры – $11,5 \pm 0,3$ дня) и показатели ЛД_{50/5}.

Следовательно, экспериментальными исследованиями показано, что максимум температуры опухоли соответствует наивысшей чувствительности к химиотерапевтическому воздействию, а максимум температуры тела – наибольшей резистентности организма к этим воздействиям.

Вынесенный в клинику метод лечения опухолей на основе суточных ритмов температуры показал, что если после предварительно снятой температурной кривой лечение проводить в часы пика температуры, то **терапевтическую эффективность можно увеличить в 2 раза по сравнению с обычно применяемыми схемами и исключить токсические реакции на введение противоопухолевых препаратов.**

В подтверждение наших данных убедительными, по-видимому, являются результаты лечения циклофосфаном лимфолейкоза и миелолейкоза в гематологическом отделении 13 больницы ССЧ УМПО г.Уфы Башкортостана по разработанной нами методике, когда удалось предотвратить токсические реакции проводимого лечения больных. Из 20 пациентов только у 3 были отмечены слабо выраженные побочные явления, что позволило проводить лечение без перерывов, с повышением суточной дозы препарата и дало возможность в более короткие сроки добиться клинко-гематологической ремиссии [10].

Определенного внимания заслуживает регистрация регулярного повышения температуры тела у большинства больных (82%) со злокачественными лимфомами к 16 часам, что не было обнаружено при хронотермометрии группы больных с различными новообразованиями (отделение химиотерапии КазНИИОиР МЗ РК). Объяснение этого феномена может носить гипотетический характер: он может быть связан с сохранностью в определенной мере ритма температуры тела у здоровых людей, когда температу-

ра естественно повышается к концу дня. Нельзя исключить также продолжающееся у этих пациентов координирующее влияние центрального ритмоводителя. Можно предположить также, что этот феномен отражает появление синхронизации ритма больных с поражением одной и той же системы. Но в любом случае, здесь просматривается чисто практический компонент. При отсутствии условий хронотермометрии возможно стандартное назначение химиотерапии в 16 часов пациентам со злокачественным поражением лимфатической системы. В этом случае можно ожидать, что, по крайней мере, у 80% из них будут уменьшены или предотвращены общетоксические проявления лекарственного лечения.

Введение правил хронобиологии в онкологию, разработанных на основе обобщения и анализа большого экспериментального и клинического материала, принципиально по-новому заставляет взглянуть на организацию лечения больного со злокачественным заболеванием. Практический выход установления биологических закономерностей различных функциональных показателей организма заключается в возможности использования их для повышения эффективности терапии новообразований. Проведение противоопухолевого лечения в часы физиологического подъема температуры тела больных со злокачественными новообразованиями, в частности с лимфомами, снижает до минимума или полностью предотвращает проявления лекарственных токсикозов.

Таким образом, выявление закономерностей структурных изменений суточных ритмов физиологических процессов при развитии злокачественных новообразований имеет не только теоретическое, но и прикладное значение. Знание и учет биоритмологических особенностей опухолей и организма может значительно повысить эффективность противоопухо-

левой терапии и предупредить ее побочные явления.

Литература: [1] Чернович Г.М., Сорокина А.А. Влияние стойких невротических нарушений ВНД на суточный ритм сердцебиений у обезьян.- Фрунзе.- 1981.; [2] Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина. 1979. – 298 с.; [3] Сорокин А.А. Опыт использования функции спектральной плотности при анализе биоритмов // Цирк. ритм физиологических процессов и трудовая деятельность человека. – Фрунзе: Илим. – 1976.- С. 184-196; [4] Зильберг А.М. Зависимость между сорбционной способностью тканей теплокровных животных и степенью токсического воздействия некоторых противоопухолевых препаратов: Автореф. дис...канд.биол.наук. Рига.- 1970; [5] Гехт Б.М., Андреевна И.И. Нарушение организации биологических ритмов и проблемы клинической биоритмологии// Хронобиология и хрономедицина: Тез.докл.-Астрахань.-1988.-С.8-9.; [6] Насонов Д.А., Александров В.Я. Реакция живого вещества на внешнее воздействие.- М.-Л.: АН СССР.-1940; [7] Ефимов М.Л., Васильева Г.С., Гончарова Т.Г. Хронотерапия экспериментального рака// III Всес.конф. по хронобиол. и хрономед./Тез.докл.-Ташкент.-1990.-с.132-133.; [8] Ефимов М.Л., Васильева Г.С., Коваленко В.Р., Панина Т.Г., Мустафина Р.Х. Профилактика побочного действия цитостатиков путем их введения в различное время суток//Вопр.онкол.-1989.Т.35,№9.-С.1068-1071; [9] Никитин Н.А. Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных. – М.: Сельхозлитература. 1949. – С.26-27.; [10] Громова Г.Н., Хисамова И.К., Насыров Х.М. Хронотоксикологические аспекты действия винкристина и винбластина. – Астрахань. – 1988. – С.103-104.

Принято в печать 12.12.09

УДК: 616.700.676-04:615.849.085:577.3:612.57

ДИНАМИКА СУТОЧНЫХ РИТМОВ В СИСТЕМЕ «ОПУХОЛЬ - ОРГАНИЗМ»

Татьяна Георгиевна Гончарова

ТОО «Центр охраны здоровья и экопроектирования», г. Алматы, Казахстан, мкр-он «Астана», 10-а
т. 8(727) 255-75-45, 87052071214, факс: 8(727) 255-55-61,
e-mail: goncharova.2004@mail.ru

Представлены данные структурных изменений суточных ритмов в организме-опухоленосителе. Предложен суточный ритм температуры тела и опухоли в роли маркера хроночувствительности опухоли и хронорезистентности организма при проведении терапии злокачественных опухолей.

DYNAMICS of DAILY RHYTHMS in SYSTEM “ TUMOUR – ORGANISM”

Tatyana Georgievna Goncharova

Center for health protection and environmental projects, Almaty
Kazakhstan, d. Astana, 10-a, tel. 8(727) 255-75-45, 87052071214, fax: 8(727) 255-55-61,
e-mail: goncharova.2004@mail.ru

Data of structural changes of daily rhythms in organism with tumor are presented. The daily rhythm of a body temperature and a tumour temperature in a marker role of tumour chronosensitivity and chrono-resistant of organism are offered at therapy of malignant tumours.

«ІСІК – АҒЗА» ЖҮЙЕСІНДЕГІ ТӘУЛІКТІК АҒЫМ ДИНАМИКАСЫ

Татьяна Гончарова

ЖШС «Денсаулық сақтау орталығы және экожобалау» Алматы қаласы, Астана ш.р-ны, 10-а үй,
тел.8(727)255-75-45, факс 8(727)255-55-61, ұялы 87052071214, e-mail: goncharova.204@mail.ru

Ісігі бар ағзадағы тәуліктік ағым құрылымының өзгерістері жайлы мәліметтер келтірілген. Қатерлі ісіктерді емдеу барысында созылмалы ісікке сезімділік пен ағзаның созылмалы сырқатқа тойтарыстық көрсеткіші ретінде дене мен ісік ыстықтығының тәуліктік ағым динамикасын өлшеуді ұсынады.