

УДК 576.32/36

ЗУБАРЕВА Е.В.
*ZUBAREVA E.V.***ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕПЛОВОЙ НАГРУЗКИ
НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ
КРОВИ КРЫС****THE INFLUENCE OF INTENSE HEAT LOAD ON MORPHOMETRIC
PARAMETERES AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF BLOOD
LEUCOCYTES' IN RATS****Аннотация**

Целью работы явилось исследование морфофункциональных характеристик белых клеток крови крыс в условиях действия тепловой нагрузки в опытах *in vivo*. Животных подвергали действию экзогенной гипертермии при температуре 38°C в течение 120 минут. Оценивали изменения со стороны надпочечников и тимико-лимфатической системы с целью установления развития в организме стресс-реакции. Исследовали морфометрические показатели, осмотическую резистентность, локомоционную активность, поглотительную способность лейкоцитов и резервные возможности мембраны клеток. Установлено, что в условиях острого перегревания на фоне развивающейся в организме стресс-реакции происходит уменьшение размеров лимфоцитов, сопровождающееся снижением коэффициента уплощенности, более экономное использование клетками мембранного резерва в гипоосмолярной среде и повышение функциональной активности лейкоцитов, выражающееся в увеличении миграционной и поглотительной способности лейкоцитов.

Abstract

The purpose of the research was to investigate the morphofunctional properties of white blood cells in rats under high ambient temperature conditions in *in vivo* experiments. The animals were exposed to the exogenous hyperthermia (38 °C) during 120 minutes. The changes in adrenal glands and thymicolymphatic system were estimated to assess the development of stress-reaction in the organism. The leucocytes' morphometric characteristics, osmotic resistance, locomotion activity, absorbing capacity and reserve abilities of the cell membrane were investigated. It was revealed that in extreme overheating and resulting stress-reaction of the body one can note a reduction in the size of leucocytes accompanied by the decrease in the coefficient of flattening, a more economical use of membrane reserve by cells in hypoosmotic medium, and the increase in the functional activity of leucocytes manifesting itself in the increase of migration and absorbing capacity. The obtained data on changes in morphofunctional properties of leucocytes in the conditions of exogenous hyperthermia enlarge and extend the current knowledge of cells mechanisms of adaptation of the body to the heat load.

Полученные данные об изменении морфофункциональных свойств лейкоцитов крови в условиях экзогенной гипертермии расширяют и углубляют существующие представления о клеточных механизмах адаптации организма к действию тепловой нагрузки.

В связи с тем, что белые клетки крови выполняют в организме комплекс важных функций, в том числе участвуют в осуществлении специфических и неспецифических защитных реакций, в реализации процессов микроциркуляции, особенный интерес представляет исследование морфофункциональных характеристик лейкоцитов в условиях действия на организм экстремальных факторов.

Несмотря на значительное количество работ по изучению клеточных механизмов адаптации к действию гипертермии [1, 2, 3, 4, 5], эта проблема остаётся актуальной для современной физиологии. Исследование динамики морфометрических показателей и реактивности клеток в условиях экзогенного перегревания в опытах *in vivo* позволит оценить влияние клеточных изменений на адаптивные возможности организма [6, 7] и раскрыть механизмы действия гипертермии [8, 9].

Цель работы – исследование морфофункциональных характеристик белых клеток крови крыс в условиях действия экзогенной гипертермии в опытах *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на лабораторных белых крысах-самцах линии Вистар, весом 300-350 граммов.

При изучении действия интенсивной тепловой нагрузки на морфофункциональные характеристики лимфоцитов животных делили на две группы по 10 особей. Первая группа – «Контроль» – интактные животные. Вторая группа – «Перегревание животного» – крыс подвергали действию интенсивной тепловой нагрузки в камере объёмом 0,8 м³ с автоматизированным воздухообменом и относитель-

Ключевые слова: лейкоциты; мембранный резерв; объём клеток; экзогенная гипертермия.

Key words: leucocytes; membranous reserve; cell volume; exogenous hyperthermia.

ной влажностью 50-60% при температуре 38°C в течение 120 минут [10]. По окончании действия тепловой нагрузки у животных брали кровь. Критерием развития стресс-реакции у крыс группы «Перегревание животного» в условиях экзогенной гипертермии, служили морфологические изменения со стороны надпочечников. В цельной крови определяли количество и соотношение различных форм лейкоцитов унифицированным методом [11]. Также определяли процентное содержание лейкоцитов в красном костном мозге [12].

Кровь у животных брали путём декапитации после дачи лёгкого эфирного наркоза. В качестве антикоагулянта использовали гепарин в количестве 10 ед./мл. Из цельной крови получали суспензию лейкоцитов. Для этого кровь центрифугировали, собирали лейкоцитарное кольцо, примесь эритроцитов разрушали 0,83% раствором хлорида аммония [13, 14] и отмывали клетки изотоническим раствором хлорида натрия. Суспензию лейкоцитов использовали для изучения влияния экзогенной гипертермии на морфофункциональные характеристики белых клеток крови.

Локомоционную активность лейкоцитов оценивали в тест-системе миграции клеток под агарозой [13] в модифицированном варианте [15]. Ареал спонтанного распространения клеток служил критерием самопроизвольной миграции. Площадь распространения лейкоцитов в присутствии супернатанта дрожжевых клеток – стимулированной миграции.

Для изучения поглотительной способности лейкоцитов использовали методику фагоцитоза нейтрофилами дрожжевых клеток [13]. Определяли фагоцитарную

активность (ФА) и фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов.

Для оценки влияния перегревания организма на осмотическую стойкость лейкоцитов и использование клеткой мембранного резерва применяли модифицированный комплексный метод [15].

Осмотическую стойкость лейкоцитов высчитывали как долю клеток, оставшихся в сильно гипотоническом растворе после инкубации суспензии лейкоцитов в этой среде в течение часа, от количества клеток в изотоническом растворе.

С целью оценки использования резерва плазмалеммы клетками по прошествии времени инкубации лимфоцитов в растворах различной осмолярности из клеток готовили мазки, фиксировали их глутаровым альдегидом (в конечной концентрации 2,5%) и исследовали геометрические параметры (диаметр, высоту, объём) методом полуконтактной атомно-силовой микроскопии на воздухе (СЗМ ИНТЕГРА Вита, фирмы НТ-МДТ, Россия).

Используя полученные методом АСМ данные, высчитывали площадь поверхности клеток по формуле для шарового сегмента [16]. Мембранный резерв оценивали как разность между площадью поверхности в сильно гипотоническом растворе (истинная площадь поверхности) и площадью поверхности клетки в изотоническом растворе (видимая площадь поверхности). С целью сравнения использования мембранного резерва в гипотонической среде клетками животных контрольной и опытных групп опре-

деляли долю мембранного резерва в истинной площади поверхности клетки.

Коэффициент уплотненности рассчитывали как отношение площади соприкосновения клетки с подложкой к высоте.

Результаты исследования и их обсуждение. Экспериментально установлено, что действие на организм животного экзогенной гипертермии интенсивностью 38°C в течение 120 минут опосредует нарушение процессов терморегуляции и увеличение температуры тела крысы, в среднем, на 5°C. По данным научной литературы, развивающаяся в условиях экзогенной гипертермии стресс-реакция вызывает рост температуры тела животного, в среднем, на 1,4°C [17, 18]. Подтверждением запуска стресс-реакции в организме в ответ на действие интенсивной тепловой нагрузки являются морфологические изменения в надпочечниках: относительное увеличение коркового слоя надпочечников (с 70,7±0,7% до 77,1±0,7%, p<0,01), в котором находится пучковая зона, вырабатывающая основные стрессовые гормоны (кортизол, кортизон, кортикостерон); снижение митотического индекса клеток пучковой зоны коры надпочечников (с 0,12±0,01‰ до нуля, p<0,01) и увеличение диаметра ядер клеток пучковой зоны (с 5,10±0,01 мкм до 5,50±0,02 мкм, p<0,01).

Лимфоцитоз, моноцитопения, нейтропения и эозинопения в красном костном мозге экспериментальных животных (табл. 1) также являются индикаторами развития в организме стресс-реакции [19] и свидетельствуют о значительной интенсивности действующего фактора [20].

Таблица 1

Лейкоцитарная формула костного мозга

Группа	Л, %	М, %	Н, %	Э, %	Б, %
Контроль	21,17±1,19	4,67±0,33	65,83±1,28	8,33±0,33	0
Перегревание животного	44,17±1,40*	1,50±0,43*	52,50±0,72*	1,83±0,54*	0

Примечание: (M ± m); Л – лимфоциты, М – моноциты, Н – нейтрофилы, Э – эозинофилы, Б – базофилы; * – достоверность различий по сравнению с группой «Контроль» (t-критерий Стьюдента, p<0,01).

Действие экзогенной гипертермии на организм приводит к снижению количества лейкоцитов в крови животных с

17,9•10⁹/л до 9,2•10⁹/л, и специфическому изменению соотношения разных пулов белых клеток крови животного (табл. 2).

Таблица 2

Лейкоцитарная формула крови

Группа	Л, %	М, %	Н, %	Э, %	Б, %
Контроль	69,20±1,20	2,00±0,06	28,20±1,10	0,40±0,05	0,20±0,03
Перегревание животного	78,50±0,90*	2,50±0,10*	18,10±0,90*	0,60±0,06	0,30±0,05

Примечание: (M±m); Л–лимфоциты, М–моноциты, Н–нейтрофилы, Э–эозинофилы, Б–базофилы; *–достоверность различий по сравнению с группой «Контроль» (t-критерий Стьюдента, p<0,01).

При этом снижение процентного содержания нейтрофилов в крови в условиях перегревания организма может быть опосредовано выходом клеток во внесосудистое пространство с целью устранения повреждённых элементов.

В результате действия на организм интенсивной тепловой нагрузки происходит компактизация клеточных структур, о чём свидетельствует уменьшение объёма лимфоцитов в изотонической среде на 39,1%, в сильно гипотоническом рас-

творе – на 60,9%, по сравнению с соответствующими показателями клеток группы «Контроль» (табл. 3). Экзогенная гипертермия приводит к снижению использования клетками мембранного резерва в гипотонической среде. У лимфоцитов контрольной группы доля используемого мембранного резерва в гипоосмолярных условиях составляет 33,2%, у лимфоцитов группы «Перегревание животного» данный показатель сокращается до 16,6%.

Таблица 3

Морфометрические характеристики лимфоцитов в растворах хлорида натрия различной осмолярности

Группа		Показатель, единица измерения			
		D, мкм	h, мкм	S, мкм ²	V, мкм ³
Контроль	И	8,00 ± 0,35	1,14 ± 0,19	28,7	54,94 ± 9,20
	СГ	10,12 ± 0,76 ○	1,12 ± 0,10	35,4	87,35 ± 11,94 ○
Перегревание животного	И	6,62 ± 0,37 *	0,94 ± 0,07 *	19,5	33,46 ± 4,59 *
	СГ	7,21 ± 0,49 *○	0,89 ± 0,09 *○	20,1	34,14 ± 3,96 *

Примечание: И – изотонический раствор NaCl; СГ – сильно гипотонический раствор NaCl, время инкубации 1 минута; D – диаметр клетки (M±m); h – высота клетки (M±m); V – объём клетки (M±m); S – площадь поверхности клетки; * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ○ – то же по сравнению с изотоническим раствором NaCl; достоверность различий оценивали по непарному критерию Вилкоксона (p<0,05).

Экзогенная тепловая нагрузка вызывает также уменьшение расплывчатости лейкоцитов, что проявляется в снижении

величины коэффициента уплотнённости (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициент уплотнённости лимфоцитов крови (отн.ед.)

Группа	Раствор, время инкубации	
	И	СГ, 1 мин
Контроль	74,1±21,8	109,7±38,6
Перегревание животного	39,4±4,9	64,2±14,7

Примечание: (M±m); И – изотонический раствор (0,9% NaCl); СГ – сильно гипотонический раствор (0,2% NaCl).

Действие интенсивной тепловой нагрузки на организм сопровождается повышением осмотической резистентности лейкоцитов с 69,0 % до 84,0 % (p<0,05).

Экзогенная гипертермия стимулирует локомоторные реакции белых клеток крови, повышая площадь спонтанной (на

39,6%) и стимулированной (на 30,7%) миграции лейкоцитов (рис. 1), а также фагоцитарную активность (с 12,7±0,9 % до 20,0±1,0%, p<0,01) и фагоцитарный индекс нейтрофилов (с 1,09±0,03 отн.ед. до 1,12±0,03 отн.ед.).

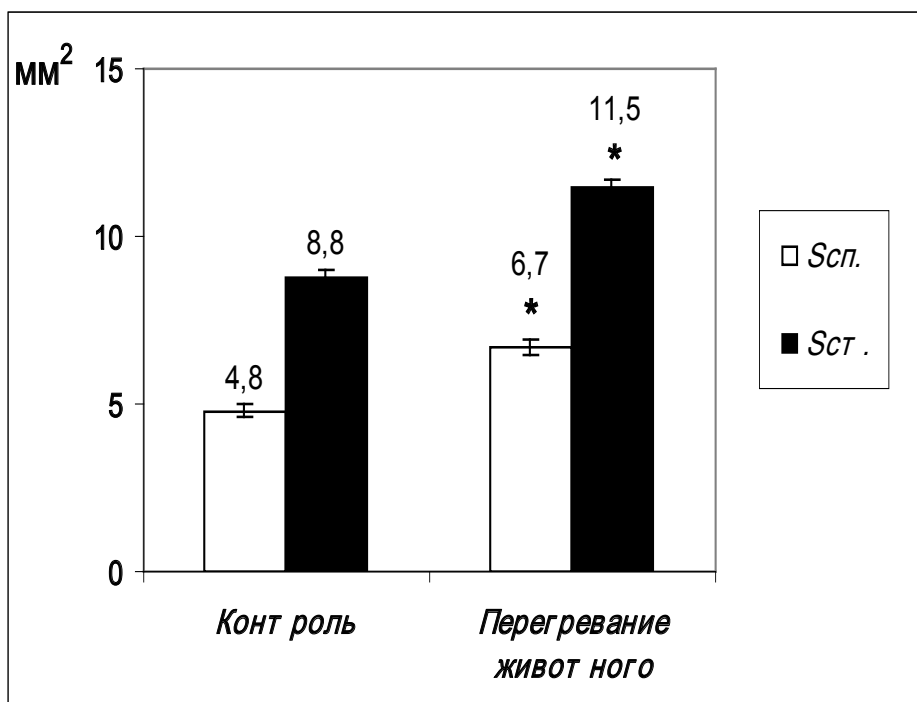


Рис. 1. Площадь спонтанной и стимулированной миграции лейкоцитов под агарозой (M±m): Scп. – площадь спонтанной миграции клеток под агарозой (мм²), Scт. – площадь миграции клеток под агарозой, стимулированной дрожжевым супернатантом (мм²); * – достоверность различий по сравнению с группой «Контроль» (t-критерий Стьюдента, p<0,01)

Таким образом, экзогенная гипертермия приводит к изменению участия цитоплазматической мембраны в клеточных реакциях (осмотическая резистентность, пластичность, локомоционная активность и поглотительная способность). При этом регистрируемое в условиях действия тепловой нагрузки повышение функциональной активности и осмотической стойкости лейкоцитов крови сочетается с компактизацией клеточных структур и переходом клеток на «сберегающий» тип реагирования, о чём свидетельствует более экономное использование ими мембранного резерва в условиях гипотонии.

Выявленные изменения геометрических характеристик клеток могут рассматриваться в качестве подтверждения высокой физиологической значимости исследуемых морфометрических параметров, модификация которых является одним из компонентов сложного механизма клеточной реакции адаптации животного к действию интенсивной тепловой нагрузки.

Заключение. Проведенные исследования подтвердили данные научной литературы, свидетельствующие о том, что экзогенная гипертермия способна повышать защитные свойства организма [21, 22]. Установлено, что при действии на организм интенсивной тепловой нагрузки в условиях развивающейся стресс-реакции происходит увеличение площади спонтанной (на 39,6%) и стимулированной (на 30,7%) миграции лейкоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов (до $20,0 \pm 1,0\%$), при некотором повышении фагоцитарного индекса лейкоцитов.

Кроме того под влиянием экзогенной гипертермии происходит не только стимуляция функциональных свойств белых клеток крови, обеспечивающих реализацию защитных реакций, но и активация механизмов, стабилизирующих геометрические показатели лейкоцитов. В условиях острого перегревания организма про-

исходит компактизация структур клеток, сопровождающаяся снижением их объёма, пластичности и более экономным использованием ими мембранного резерва в среде с пониженной осмолярностью.

Литература:

1. Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях. Новосибирск: Наука, 1992. 257с.

2. Киншт Д.Н., Киншт Н.В. Общая управляемая гипертермия: теория, практика, моделирование процессов. Владивосток: Дальнаука, 2006. 194 с.

3. Управляемая гипертермия / Баллюзек Ф.В., Баллюзек М.Ф., Виленский В.И., Горелов С.И., Жигалов С.А., Иванов А.А., Кузьмин С.Н., Определяков Г.А. СПб.: Невский диалект, 2001. 128 с.

4. Экспериментальные основы применения гипертермии в онкологии / Курпешев О.К., Лебедева Т.В., Светицкий П.В., Мардынский Ю.С., Чушкин Н.А. Ростов-на-Дону: Изд-во «НОК», 2005. 164 с.

5. Жаврид Э.А., Осинский С.П., Фрадкин С.З. Гипертермия и гипергликемия в онкологии. – Киев: Наукова думка, 1997. 256 с.

6. Горичева В.Д. Функциональные свойства и реактивность лейкоцитов крови в условиях гипертермии: Дис. ... к.б.н. Ярославль: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2000. 133 с.

7. Moseley P.L. Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism // Journal of applied physiology. 1997. Vol.83. Issue 5. P. 1413-1417.

8. Козлов Н.Б. Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечение. Воронеж: Изд-во Воронежского государственного университета, 1990. 104 с.

9. Пути практического использования интенсивного теплолечения (Второе сообщение) / Сувернев А.В., Иванов Г.В., Васильев И.В., Гальченко В.Н., Алейников Р.П.,

Новожилов С.Ю. Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2009. 109 с.

10. Фёдорова М.З., Левин В.Н., Горичева В.Д. Функциональная активность и механические свойства лейкоцитов крови крыс при внешней тепловой нагрузке // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2000. № 12. С. 1624-1629.

11. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. Карпищенко А.И. – СПб.: Интермедика, 2002. 408 с.

12. Алексеев Н.А. Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. СПб: Фолиант, 2002. 416с.

13. Дуглас С.Д., Куи П.Г. Исследование фагоцитоза в клинической практике. М.: Медицина, 1983. 112 с.

14. Зимин Ю.И., Редькин А.П. Угнетение нестимулированными лимфоцитами спонтанной миграции лейкоцитов под агаром // Иммунология. 1987. № 1. С. 71-73.

15. Фёдорова М.З., Левин В.Н. Метод комплексного исследования геометрии, площади поверхности, резервных возможностей мембраны и осморегуляции лейкоцитов крови // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. №11. С. 44-46.

16. Выгодский М.Я. Справочник по элементарной математике. М.: АСТ: Астрель, 2006. 509 с.

17. Effect of acute heat stress on rat adrenal glands: a morphological and stereological study / Koko V., Djordjeviæ J., Cvijijæ G., Davidoviæ V. // The Journal of Experimental Biology. 2004. Vol.207. P.4225-4230.

18. Kluger M.J., Long N.C., Vander A.J. Stress-induced rise of body temperature in rats is the same in warm and cool environments // Physiology and behavior. 1990. Vol.47. No.4. P. 773-775.

19. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина, 1983. 240 с.

20. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979. 123 с.

21. The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis / Turner I.H., Müller-Ladner U., Uhlemann C., Lange U. // Clin. Rheumatol. 2009. Vol.28. P.397-402.

22. Whole body hyperthermia at 43.5-44°C: dreams or reality? / Suvernev A.V., Ivanov G.V., Efremov A.V., Tchervov R. // Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer. Medical Intelligence Unit. 2006. Section III. P.227-236.

References:

1. Vasil'ev N.V., Zakharov Yu.M., Kolyada T.I. *Sistema krovi i nespetsificheskaya rezistentnost' v ekstremal'nykh klimaticheskikh usloviyakh* [Blood System and Nonspecific Resistance under Extreme Climatic Conditions]. Novosibirsk: Nauka, 1992. 257 p.

2. Kinsht D.N., Kinsht N.V. *Obshchaya upravlyaemaya gipertermiya: teoriya, praktika, modelirovanie protsessov* [General Regulated Hyperthermia: Theory, Practice, Modeling of Processes]. Vladivostok: Dal'nauka, 2006. 194 p.

3. Ballyuzek F.V., Ballyuzek M.F., Vilenskiy V.I., Gorelov S.I., Zhigalov S.A., Ivanov A.A., Kuz'min S.N., Opredelyakov G.A. *Upravlyaemaya gipertermiya* [Regulated Hyperthermia]. SPb.: Nevskiy dialekt, 2001. 128 p.

4. Kurpeshev O.K., Lebedeva T.V., Svetitskiy P.V., Mardynskiy Yu.S., Chushkin N.A. *Eksperimental'nye osnovy primeneniya gipertermii v onkologii* [Experimental Foundations of Hyperthermia Usage in Oncology]. Rostov-na-Donu: Izd-vo «NOK», 2005. 164 p.

5. Zhavrid E.A., Osinskiy S.P., Fradkin S.Z. *Gipertermiya i giperglikemiya v onkologii* [Hyperthermia and Hyperglycemia in Oncology]. Kiev: Naukova dumka, 1997. 256 p.

6. Goricheva V.D. *Funktsional'nye svoystva i reaktivnost' leykotsitov krovi v usloviyakh gipertermii* // Dis. ... k.b.n. [Functional Properties and Reactivity of Blood Leucocytes under Hyperthermia Conditions // PhD Thesis in Biology]. Yaroslavl': YaGPU im. K.D. Ushinskogo, 2000. 133 p.

7. Moseley P.L. Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism. *Journal of applied physiology*. 1997. Vol.83. Issue 5. pp. 1413-1417.

8. Kozlov N.B. *Gipertermiya: biokhimicheskie osnovy patogeneza, profilaktiki, lechenie* [Hyperthermia: The Biochemical Basis of Pathogenesis, Prevention, Treatment]. Voronezh: Izd-vo Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta, 1990. 104 p.

9. Suvernev A.V., Ivanov G.V., Vasilevich I.V., Gal'chenko V.N., Aleynikov R.P., Novozhilov S.Yu. *Puti prakticheskogo ispol'zovaniya intensivnogo teplolicheniya (Vtoroe soobshchenie)* [The Ways of Practical Usage of Intense Warm-treatment (The second report)]. Novosibirsk: Akademicheskoe izd-vo «Geo», 2009. 109 p.

10. Fedorova M.Z., Levin V.N., Goricheva V.D. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova* [Russian Physiological Journal]. 2000. № 12. pp. 1624-1629.

11. *Meditsinskie laboratornye tekhnologii / Pod red. Karpishchenko A.I. SPb.:* [Medical Laboratory Technologies]. Intermedika, 2002. 408 p.

12. Alekseev N.A. *Klinicheskie aspekty leykopeniy, neytropeniy i funktsional'nykh narusheniy neyetrofilov* [Clinical Aspects of Leukocytopenia, Granulocytopenia and Neutrophils' Functional Damages]. SPb: Foliant, 2002. 416 p.

13. Douglas S.D., Kui P.G. *Issledovanie fagotsitoza v klinicheskoy praktike* [Investigation of Phagocytosis in Clinical Practice]. M.: Meditsina, 1983. 112 p.

14. Zimin Yu.I., Red'kin A.P. *Immunologiya* [Immunology]. 1987. № 1. pp. 71-73.

15. Fedorova M.Z., Levin V.N. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. 1997. №11. pp. 44-46.

16. Vygodskiy M.Ya. *Spravochnik po elementarnoy matematike* [Elementary Mathematics Guide]. M.: AST: Astrel', 2006. 509 p.

17. Koko V., Djordjeviæ J., Cvijiæ G., Davidoviæ V. Effect of Acute Heat Stress on Rat

Adrenal Glands: A Morphological and Stereological Study. *The Journal of Experimental Biology*. 2004. Vol.207. pp. 4225-4230.

18. Kluger M.J., Long N.C., Vander A.J. Stress-induced Rise of Body Temperature in Rats is the Same in Warm and Cool Environments. *Physiology and Behavior*. 1990. Vol.47. No.4. pp. 773-775.

19. Gorizontov P.D., Belousova O.I., Fedotova M.I. *Stress i sistema krovi* [Stress and Blood System]. M.: Meditsina, 1983. 240 p.

20. Sel'e G. *Stress bez distressa* [Stress without Distress]. M.: Progress, 1979. 123 p.

21. Tarner I.H., Müller-Ladner U., Uhlemann C., Lange U. The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol*. 2009. Vol.28. pp.397-402.

22. Suvernev A.V., Ivanov G.V., Efremov A.V., Tchervov R. Whole body hyperthermia at 43.5-44°C: dreams or reality? *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer*. Medical Intelligence Unit. 2006. Section III. pp.227-236.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Зубарева

Екатерина Владимировна

кандидат биологических наук,
старший преподаватель

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия

E-mail: zubareva-e@yandex.ru

DATA

ABOUT THE AUTHOR

Zubareva Ekaterina Vladimirovna

PhD in Biology, Senior Lecturer

Belgorod State National
Research University

85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: zubareva-e@yandex.ru