

УДК 615.835: 616.381+ 66.094.35

[0000-0001-5287-3733] **Г. С. Столяренко**, д.т.н., професор,
e-mail: radikal@ukr.net

[0000-0001-7113-9892] **В. Н. Вязовик**, д.т.н., доцент
e-mail: v.viazovyk@chdtu.edu.ua

Черкасский государственный технологический университет
б-р Шевченко, 460, г. Черкассы, 18006, Украина

МЕТОД «МЯГКОГО ОБЛУЧЕНИЯ» ПРИ ИЗБИРАТЕЛЬНОМ РАСТВОРЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ

Онкологические заболевания – одна из основных проблем современности. Причины возникновения злокачественных опухолей, в принципе, определены – это такие факторы, как экология, употребление некачественных продуктов, токсичные соединения и химикаты в воздухе и воде, алкоголь, никотин, наркотические вещества, излучение, облучения и некоторые вирусы. В статье кратко описана характеристика основных методов борьбы со злокачественными опухолями на данный момент, их негативные и положительные стороны. Рассмотрены хирургические, химиотерапевтические, радиотерапевтические методы, а также фотодинамическая терапия. В работе представлен оригинальный метод – метод «мягкого облучения» при избирательном растворении злокачественных опухолей в предварительно озонированных растворах, который можно отнести к новому направлению в химиотерапии. Представлены теоретические основы метода «мягкого облучения», проведена серия исследований, цель которых – разработать методику обработки опухолевых клеток с дальнейшим созданием аппаратуры для избирательного их разрушения.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, кислородсодержащие радикалы, гидроксидные и гидропероксидные радикалы, селективный метод озон-радикальной хирургии.

Введение. Онкологические заболевания являются одной из главных проблем современности. Причиной возникновения онкологических заболеваний могут быть различные факторы: загрязнение окружающей среды, употребление некачественных пищевых продуктов, токсичные соединения в питьевой воде, алкоголь, табачный дым, ионизирующее излучение, ультрафиолетовое облучение, некоторые вирусы [9-11].

Злокачественное новообразование – заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы. Болезнь связана с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений, что приводит к злокачественным опухолям. В результате своей жизнедеятельности злокачественное новообразование подавляет окружающие ткани, а иногда и соседние органы. Рост злокачественных новообразований невозможно контролировать [7].

Для злокачественных опухолей характерны: быстрый, чаще инфильтрирующий,

рост, метастазирование и рецидивирование, наличие общего отрицательного влияния на весь организм, а также клеточный и тканевый атипизм. Клеточный атипизм – это увеличение размеров базальной мембраны, изменение соотношения объемов цитоплазмы и ядра, изменение ядерной оболочки, увеличение объема, а иногда и числа ядрышек. Тканевый атипизм – это нарушение пространственных и количественных соотношений между компонентами ткани. Интенсивная стимуляция роста кровеносной системы («ангиогенез») в опухоли приводит к её наполнению кровеносными сосудами («васкуляризации») и кровоизлияниям в ткань опухоли. Наблюдается способность клеток опухоли к ускользанию от иммунологического контроля организма при помощи специальных механизмов обмана Т-киллерных клеток.

Для борьбы со злокачественными опухолями в настоящее время применяются следующие методы:

1. Хирургическое удаление опухоли. Хирургическое удаление опухоли может быть

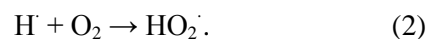
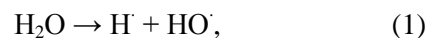
осуществлено как с помощью традиционного холодного инструментария, так и с применением новых хирургических методов и инструментов (лазер, радиочастотный нож, ультразвуковой скальпель и др.). Лазерный луч, например, по сравнению с обычным скальпелем, уменьшает кровотечение во время операции, уничтожает опухолевые клетки в ране, обеспечивает лучшее заживление раны в послеоперационном периоде. Поскольку опухолевые клетки могут встречаться и вне опухоли, её удаляют с запасом. Опухолевые клетки вне удалённого органа или его части после операционного удаления первичной опухоли могут образовать метастазы. Более того, после удаления первичной опухоли рост метастаз ускоряется, а в некоторых случаях является источником дальнейшего распространения клеток злокачественных новообразований по телу человека. Этот метод не всегда можно использовать, он имеет свои ограничения по формам и стадиям развития злокачественных новообразований.

2. Химиотерапевтическое лечение. Используются очень сильные лекарства, которые сами по себе очень вредны для организма. Действия их направлены против быстрого деления клеток, что дает возможность приостановить развитие злокачественных новообразований. Лекарства могут подавлять дубликацию ДНК, мешать разделению клеточной оболочки на две. Однако, кроме опухолевых клеток, в организме интенсивно и быстро делятся и многие здоровые, например, клетки эпителия желудка. Их тоже повреждает химиотерапия. Поэтому химиотерапия, помимо отравления всего организма, приводит к тяжёлым побочным эффектам. После прекращения химиотерапии здоровые клетки длительно восстанавливаются. В конце 1990-х годов были синтезированы новые лекарства, которые атакуют именно белки опухолевых клеток, почти не повреждая нормальные быстроделющиеся клетки. Однако такие лекарства используют только для ограниченного вида злокачественных опухолей. Курс лечения химиотерапии очень долгий и дорогой, очень выборочный (не на все злокачественные новообразования могут действовать лекарства), требует во многих случаях длительного и дорогостоящего курса восстановительного лечения.

3. Радиотерапия. Для облучения используют различные излучения, в том числе гам-

ма-излучение. Облучение убивает злокачественные клетки, повреждая их генетический материал. Создаются условия, при которых минимизируется воздействие на здоровые клетки. Необходимо учитывать, что коротковолновые фотоны проникают на любую глубину, нейтроны – проникают только на ограниченную глубину. Электроны проникают на очень небольшую глубину и используются для лечения злокачественных опухолей кожи и подкожных клеток. При повышенной ионизирующей радиации (с энергией выше энергии фотонов солнечного света в 10^6 и более раз) и использовании быстрых электронов обработка молекул воды и клеток организма приводит к синтезу супероксидного ион-радикала $O_2^{\cdot-}$, гидроксидного и гидропероксидного радикалов HO^{\cdot} , HO_2^{\cdot} , пероксида водорода H_2O_2 , гипохлорид-иона ClO^- ; молекул органических соединений с электронно-возбужденными атомами. Перекисное окисление липидов приводит к образованию алкилпероксидных и алкилпероксидных радикалов RO^{\cdot} , RO_2^{\cdot} . При этом разрушаются мембраны клеток, наблюдается раскручивание и разрыв молекул ДНК и РНК, подавление образования и деятельности ферментов. Мутагенное воздействие облучения сопровождается вторичным канцерогенным воздействием.

4. Фотодинамическая терапия осуществляется препаратами, которые могут разрушать клетки злокачественной опухоли под воздействием светового потока определенной длины волны. Например, при длине волны $\lambda < 1470 \text{ \AA}$ в условиях жесткого вакуумного ультрафиолета радикалы HO^{\cdot} , HO_2^{\cdot} образуются с высоким квантовым выходом при разложении воды:



Колебательно возбужденные радикалы HO^{\cdot} и HO_2^{\cdot} при любых концентрациях практически мгновенно (10^{-2} - 10^{-4} с) вступают в реакцию с мембранами и ДНК опухолевых клеток. Фотодинамическая терапия не только убивает злокачественные клетки, повреждая их генетический материал, но воздействует на здоровые клетки.

Гормональная терапия, иммунотерапия, другие методы комбинированного лечения

здесь не рассматриваются, так как не относятся к ионно-радикальным методам.

Предлагаемый усовершенствованный метод можно отнести к новому направлению в использовании радикалов, которые синтезируются в жидкой фазе и минимизируют недостатки химиотерапевтического, фотодинамического лечения и радиотерапии. По аналогии с применением лазеров его целесообразно охарактеризовать как метод **озоно-радикальной хирургии (ОРХ)**.

Из механизма реакций радиотерапии следует, что хемодеструкция опухолевых клеток осуществляется за счет реакций органических соединений с кислородсодержащими ион-радикалами и радикалами (КСИР). Эффективные окислители синтезируются при воздействии радиации на молекулы воды, разрывая молекулярные связи последней. Поэтому для синтеза необходимого количества и концентрации КСИР требуется создание очень жестких условий облучения, что приводит к разрушению не только опухолевых, но и нормальных клеток. Такой подход не дает возможности ни регулировать процесс образования КСИР, ни создать избирательный метод уничтожения злокачественной опухоли.

Цель исследования. Метод ОРХ предлагает в качестве исходной субстанции для синтеза КСИР использовать предварительно озонированные растворы (ПОР), содержащие воду, озон и реагенты. Использование такого реакционноспособного соединения, как озон существенно снижает энергетические затраты на образование радикалов. Присутствие окислителя облегчает образование КСИР, что приводит к возможности не применять жестких условий синтеза и разработать избирательный метод хемодеструкции опухолевых клеток. Исследование по методу ОРХ ставит перед собой цель разработать методику обработки опухолевых клеток с дальнейшим созданием аппаратуры для избирательного их разрушения.

Научные результаты. Суть метода ОРХ заключается в подводе рабочего раствора специальным зондом до злокачественной опухоли. Активные агенты (сумма КСИР) рабочего раствора, которые синтезируются непосредственно перед подачей в зону злокачественной опухоли, вступают в реакции с органическими молекулами опухолевых клеток, а нормальные клетки остаются неповрежден-

ными. Отработанный раствор удаляется вместе с продуктами разложения и органическими частицами злокачественного новообразования через другой зонд. Разработаны различные способы синтеза активных агентов и их подвода в зону реакции.

Для изучения указанных методов по синтезу КСИР и их использованию проведен подбор растворителей, разработаны требования к растворителям озона: жидкая фаза должна иметь высокую растворимость по озону; не подвергаться разрушению окислителем, быть индифферентной к организму человека. Растворимость озона в воде и водных растворах имеет низкие значения (коэффициент распределения $K = 0,3-0,33$), поэтому проведены исследования по определению растворимости озона для предельных хлорзамещенных ($K = 2,2-2,5$) и фторзамещенных ($K = 2,5-2,8$) углеводов. Для различных растворителей определены: необходимое время насыщения раствора окислителем, оптимальные условия синтеза КСИР.

Процессы высокоскоростной хемодеструкции высокомолекулярных органических соединений (ВМС) с использованием озона изучались редко. Это связано с тем, что константы скорости взаимодействия озона с ВМС незначительны ($k_s < 10^{-5}$ л/моль·с), поэтому время химического разложения клеток измеряется часами. Прямое озонирование с целью разрушения мембраны, плазмы, ядра при деструкции белков, углеводов, кислот и других соединений, которые сформировали клетку, требует бесконечно большого времени контакта и высокой концентрации O_3 . Это связано не только со скоростью химических реакций, но и с дефицитом транспорта озона, который доставляется в опухолевую область в жидкой фазе. Таким образом, эффективно разрушить любую клетку с использованием только процесса озонирования практически невозможно. В этом случае термин «эффективно» относится как ко времени хемодеструкции, так и к созданию условий, когда процесс приводит к избирательному разрушению клеток злокачественной опухоли [4, 5].

Априори мы рассматривали аномальную клетку злокачественной опухоли как новообразование, возникающее при дефиците «строительного материала», которое само, являясь (из-за быстрого деления) агрессором, практически, не защищено от окислительного воздействия извне. Прошедшая обычное

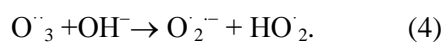
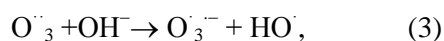
эволюционное развитие нормальная клетка имеет сравнительно высокие антиоксидантные свойства. По данным ученых-специалистов (Институт поверхности АН Украины), мембрана аномальной клетки не всегда целостна и имеет поры размером в несколько десятков ангстрем. Этого, как показали эксперименты, достаточно для проникновения радикалов $\text{HO}\cdot$, $\text{HO}_2\cdot$ в аномальную клетку и высокоскоростного разложения ее ядра. На различии в строении клеток и их антиоксидантных систем защиты базируется метод «мягкого облучения» Столяренко, который приводит к высокоскоростному избирательному апоптозу опухоли в целом.

В качестве эффективного окислителя клеток опухоли предлагается использовать раствор, содержащий растворитель, озон, воду и реагенты. Исходная концентрация окислителя – основной показатель для получения требуемой концентрации радикалов. Озон ПОР подвергается разложению, поэтому вторым важным параметром является «время жизни» радикалов. В рабочем растворе на короткое время будут синтезированы эффективные ион-радикалы и радикалы: $\text{HO}\cdot$, $\text{HO}_2\cdot$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, $\text{O}_3^{\cdot-}$, $\text{RO}_2\cdot$, $\text{RO}\cdot$. Окислительная способность таких растворов очень высока: константы скорости реакций КСИР с вероятными ВМС выше на пять-шесть порядков (относительно реакций с O_3). Основной задачей при проведении избирательного растворения опухоли является создание повышенных, **точно регулируемых** концентраций КСИР, для чего нами изучено и предложено несколько методов хемодеструкции озона в водных растворах органических соединений.

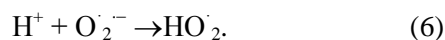
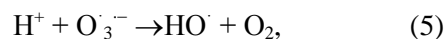
Методика синтеза КСИР:

1. Дросселирование предварительно озонированных растворов (ПОР). Повышение давления приводит к росту исходной концентрации озона в растворе, что после дросселирования повышает текущие концентрации КСИР по сравнению с атмосферным давлением; разложение озона протекает и через озонидный ион-радикал $\text{O}_3^{\cdot-}$.

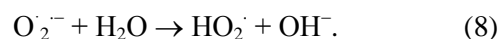
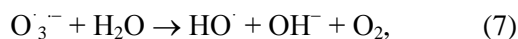
2. Регулировка pH ПОР. Первая стадия взаимодействия озона (как бирадикала) с гидроксил-ионом проходит параллельно по следующим двум каналам [2]:



Вторичные реакции при низких pH также приводят к синтезу $\text{HO}\cdot$ и $\text{HO}_2\cdot$:



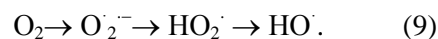
С повышением pH озонидный и супероксидный ион-радикалы вступают в известные реакции с молекулами воды:



Дальнейший процесс разложения по общепринятому механизму проходит через ассимиляцию и взаимодействие радикалов и ион-радикалов с органическими соединениями клеток опухолей.

3. Гомогенный катализ на основе ПОР. В связи с тем, что в изучаемых конденсированных и газовых средах могут находиться другие реакционные соединения (олефиновые и диеновые углеводороды), возможен синтез алкоксидных и алкилпероксидных радикалов (типа $\text{RO}\cdot$ и $\text{RO}_2\cdot$). Текущая концентрация последних намного выше, чем $\text{HO}\cdot$ и $\text{HO}_2\cdot$, поэтому их влияние необходимо изучать *in vivo* для систем с рециклом рабочего раствора.

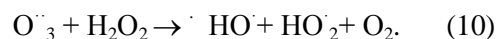
4. Электрохимическое разложение ПОР в зоне опухоли. Эффективное образование КСИР наблюдается при взаимодействии озона с продуктами разложения воды в анодной области на платиновом электроде. Процесс разложения протекает по маршруту:



Последняя стадия в присутствии озона дает повышенные регулируемые концентрации гидроксидного радикала.

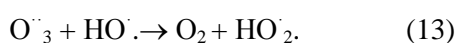
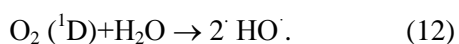
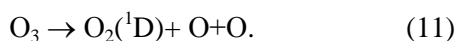
5. Гетерогенный каталитический метод наложения электрического разряда в зоне распыления ПОР дает возможность эффективно разлагать клетки злокачественных новообразований. Действие метода ограничено поверхностью кожи и подкожных клеток [6].

6. Взаимодействие ПОР с высокоэффективными окислителями. Смешение озонированных растворов и раствора антагониста озона, например пероксида водорода, приводит к образованию радикалов типа $\text{HO}\cdot$, $\text{HO}_2\cdot$ [1]:



Однако высокая скорость ассимиляции радикалов не дает возможности поддерживать высокие регулируемые концентрации КСИР в зоне реакции с органическими соединениями клетки, константы скорости с которыми на несколько порядков ниже.

7. Фотолиз ПОР в области опухоли. Для получения повышенных текущих концентраций радикалов $\text{HO}\cdot$, $\text{HO}_2\cdot$ фоторазложение озона и воды протекает с высоким квантовым выходом в условиях ультрафиолета при длине волны $\lambda = 2537 \text{ \AA}$; это намного выше жесткого ультрафиолета по методам 2, 3, 4, что приводит к минимизации разрушения нормальных клеток. Реакции разложения озона протекают в следующей последовательности [2]:



Серьезным недостатком является присутствие в реакционной смеси $\text{O}_2(^1\text{D})$ и O , что и приводит к высокой степени нормальных клеток.

Результаты изучения хемодеструкции опухолей. In vitro проведено более 500 опытов с практически живыми раковыми опухолями (рак желудка, рак шейки матки, опухоли прямой кишки, рак печени и т.д.), фрагменты которых отсекались от опухоли непосредственно после операции. Время доставки фрагментов от операционной до стендовой лабораторной установки озонирования не превышало 2-3 минут. Изучено несколько методов хемодеструкции опухолей различного происхождения, возраста и состояния. Результаты опытов представлены по прямым наблюдениям (под микроскопом и ультрамикроскопом) за поверхностью фрагментов опухолей для различных технологий разложения озона в ПОР и способов подвода озонорадикального потока к обрабатываемой опухоли во времени (цитируется по рабочему журналу лаборатории иммунологии онкологического диспансера г. Черкассы):

1. Первый метод

20 минут – Одиночные компоновки с выраженной гомогенностью ядра, сглаженный рисунок хроматина, узорчатая разрыв-

ность цитоплазмы, местами истончение оболочки ядра. Клеточный лизис преимущественно неопухолевых клеток, опухолевые клетки разрознены, разрушены (аутолиз).

60 минут – Понижена биологическая активность, набухшие клетки, ядерная субстанция нитчатая, ядрышковое – в пикнозе (часто в виде вакуолизации, часто не проследивается), клеточный распад, опухолевые клетки с базофильной цитоплазмой, клеточный пикноз, некробиоз.

2. Второй метод

20 минут – Ахроматичность, клетки теряют оксифелию, рисунок ядра гомогенный, рельефная оболочка за счет размывания ядерной субстанции, более сохранены клетки плоского эпителия, разрыхленность ядер, просветление цитоплазмы, клетки «лакированные», пикноз, опухолевые клетки оксифильны, неопухолевые – в некробиозе.

60 минут – Лизис, клеточный пикноз (неопухолевые клетки), множественное разрушение ядерной субстанции. Более базофильная окраска. Ядра опухолевых клеток неровные, зубчатые, прерывистый контур ядра, карнолизис, снижена биологическая активность опухолевых клеток, ядерный пикноз, клеточный лизис, края цитоплазмы прозрачны, тяжи разрушенных опухолевых клеток.

3. Третий метод

5 минут – У опухолевых клеток ядерная оболочка сохранена, хроматин интенсивно лизирован, клеточный лизис, аденоматозные компоновки с умеренной гиперсекрецией. Множество разрушенных клеток, ядер (лизис, рексис).

10 минут – Цитоплазматическая субстанция опухолевых клеток разрыхлена, разрушена. Ядерная субстанция слегка лизирована. Более выражен клеточный лизис, ядерная оболочка опухолевых клеток рельефна и четко видна, клеточный некробиоз, пикноз.

15 минут – Выраженная вакуолизация цитоплазмы опухолевых клеток, просветление ядра, лизированы клетки, с разрушенной ядерной оболочкой, клеточный лизис, ядрышек не более 10 %, пикноз опухолевых клеток, макрофаги и липофаги. Клеточноядерный некробиоз, единичные компоновки опухолевых клеток в состоянии некробиоза, клеточный распад.

20 минут – Клеточный апоптоз, пикноз.

40 минут – Опухолевых клеток не обнаружено; неопухолевые клетки, которые находятся в виде нитей, – в некробиозе.

4. Четвертый метод

15 минут – Опухолевые клетки с выраженными признаками цитолиза (60-80 %), лизис опухолевых клеток, много оксифильной слизи, кариорексис, кариолизис во всех полях зрения, разрушение опухолевых клеток за счет разрушенной (разбухшей) ядерной субстанции. Лизирована цитоплазма, опухолевые клетки в пикнозе, незначительно выражена ядерная полиохрация, у опухолевых клеток имеются резко атипические ядрышки, голые ядра (90-92 %), ядерная оболочка не сохранена. Ядерная деструкция до 80 %.

30 минут – Клеточный пикноз опухолевых элементов до 80 %, опухолевые клеточные элементы в состоянии глубокого некробиоза до 80 %, лизис 80-90 %, гиперплазия опухолевых клеток.

40 минут – Опухолевых клеток не обнаружено; неопухолевые клетки в некробиозе.

Из результатов экспериментов следует, что оптимальный процесс обработки опухоли целесообразно начинать вторым методом («скальпелем 2»), а заканчивать четвертым методом («скальпелем 4»), что даст возможность минимизировать разрушение нормальных клеток. Неоднократно из злокачественной опухоли за 40-60 минут (размер фрагментов 1-2 см³) в растворе получали «бульон», в котором плавали тяжи и нити нормальных клеток, которые, вероятно, были захвачены при образовании опухоли.

Было замечено во многих опытах, что на поверхности фрагмента после 10-15 минут обработки появлялись активные клетки-киллеры. Этот факт еще раз подтверждает, что метод озонирования многофункционален: его воздействие оригинально тем, что на клеточном уровне пробуждает внутренние ресурсы организма вне зависимости от заболевания.

Наблюдаемые процессы сходны с облучением, так как в зоне опухолей в жидкой фазе под воздействием радиации также синтезируется КСИР, однако при озono-радикальной хемодеструкции не наблюдается ожога, апоптоза и некроза нормальных клеток (которое имеет место при лучевой обработке по трассе облучения), а также отсутствует влияние воздействия высокочастотных колебаний. Имеется связь и с химиотерапевтическим лечением: при разложении озона образуются оксидатные радикалы – лекарства, действие

которых направлено на подавление любой жизнедеятельности опухолевых клеток.

При анализе результатов исследований *in vitro* на живых клетках в лабораторных условиях определены оптимальные дозы озона и кислородсодержащих радикалов, время контакта фаз, необходимое «время жизни» КСИР для их полного избирательного разрушения, состав растворов и способы подведения окислителей. Достигнутые результаты позволяют утверждать, что полное растворение опухолей без хирургического вмешательства путем подведения озонированных растворов и реагентов в зону опухоли по естественным (сосуды лимфатической и кровеносной систем) или искусственным каналам (медицинские зонды) достигается за 20-60 минут.

Комбинированием различных факторов влияния на озонированные растворы в зоне опухолей достигается снижение разрушительного воздействия кислородсодержащих радикалов на нормальные клетки, при этом нормальные ткани практически не разрушаются. Этот метод, таким образом, дает право характеризовать его как **избирательный**. После удаления злокачественных новообразований в виде отработанной суспензии с наночастицами опухолей организм больного не испытывает большого вреда. После операции зона разложения опухолей обрабатывается физиологичным раствором и раствором с необходимыми витаминами. Для восстановления больного отпадает необходимость в сложном реабилитационном курсе лечения. Специалисты-медики назвали этот метод методом «**мягкого облучения**» злокачественных новообразований.

За участие в проведении экспериментов *in vitro*, за определение технологических и медицинских характеристик **избирательного метода озono-радикальной хирургии** приносим свою благодарность бывшему заведующему лабораторией иммунологии онкологического диспансера г. Черкасы Шапошниковой М. Т., доценту Черкасского государственного технологического университета Громыко А. В., заведующей лабораторией экологических проблем г. Черкасы Фоминой Н. М. (ЧГТУ), заведующему отделением рентгенохирургии областной больницы А. М. Почечуеву, главному врачу областного онкологического диспансера В. В. Парамонову, заве-

дующему отделением хирургии
Ю. А. Едутенко.

Преимущества избирательного метода озono-радикальной хирургии как технологии удаления злокачественных опухолей без помощи традиционного холодного инструментария, являются следующими:

- данная технология не требует хирургического вмешательства, что снижает риск для здоровья человека;
- при использовании этой технологии возможно удаление злокачественных опухолей любой стадии развития и разновидности в любом органе;
- сама процедура удаления злокачественной опухоли значительно безопаснее для здоровья человека, чем существующие;
- послеоперационное восстановление значительно короче и требует значительно меньшего медикаментозного вмешательства. Для этого, в основном, нужна витаминная терапия и, в некоторых случаях, диета;
- после удаления злокачественной опухоли больной через несколько часов (по окончании действия анестезии) может находиться в общей палате, а не в реанимации, как при обычном хирургическом вмешательстве;
- время послеоперационного восстановления значительно короче, чем при существующих технологиях, что значительно снижает стоимость лечения;
- стоимость всего оборудования и необходимых материалов значительно ниже, чем при химиотерапии и хирургическом вмешательстве;
- требует значительно меньше персонала, чем при хирургическом вмешательстве.

Для проведения озono-радикального удаления злокачественных опухолей необходимы: озонатор медицинский; зонды введения и выведения рабочего раствора; перистальтические насосы для перекачки рабочего раствора; баллон с кислородом или другой источник кислорода; реактор насыщения озонном; реактор получения рабочего раствора. Необходимо создать приборы и аппараты озono-хирургического воздействия; разработать и опробовать системы зондов для подвода реагентов и отвода отработанных растворов; создать специальные хирургические устройства и систему теленаблюдения за процессом разрушения клеток – то есть, создать новый клинический метод избирательного разрушения злокачественных опухолей.

©Г. С. Столяренко, В. Н. Вязовик, 2020
DOI: 10.24025/2306-4412.2.2020.197761

Следующие шаги – это стадия экспериментов на животных и клинические испытания на организмах людей, создание промышленного клинического образца аппаратуры. Это необходимо для **дальнейшего развития метода**.

Данную технологию можно использовать в любой больнице, которая имеет операционный блок с оборудованием для проведения операций по сосудистой хирургии. Учитывая низкую стоимость комплекта оборудования и его простое использование, эта технология найдет широкий спрос среди лечебных учреждений, занимающихся лечением злокачественных новообразований. Проведение дальнейших исследований может привести к улучшению показателей данной технологии и созданию новых типов зондов, модернизации оборудования, улучшению состава рабочих растворов.

Выводы:

1. Основным достоинством исследования и разработки метода озono-радикальной хирургии является то, что найдены способы регулирования концентрации кислородсодержащих ионов и радикалов при полном подавлении жизнедеятельности клеток злокачественных опухолей и создания условий минимизации воздействия окислительного апоптоза на нормальные клетки.

2. Для восстановления больного после операции отпадает необходимость в сложном реабилитационном курсе лечения; метод озono-радикальной хирургии по праву получил название метода «мягкого облучения» организма человека.

Список использованных источников

- [1] С. Д. Разумовский, и Г. Е. Заиков, *Озон и его реакции с органическими соединениями*. Москва: Наука, 1974.
- [2] Г. С. Столяренко, "Механизм реакции хемодеструкции озона в гетерофазных окислительных процессах", *Вісник Черкаського інженерно-технологічного інституту*, № 2, с. 93-96, 1999.
- [3] Г. С. Столяренко, "Теоретические основы озono-радикального избирательного метода хемодеструкции клеток раковых опухолей", на *Международ. конф. по применению озона в медицине*. Харьков, 2001, с. 64-65.

- [4] Г. С. Столяренко, А. В. Громико, В. М. Вязовик, В. В. Парамонов, та М. Т. Шапошнікова, "Вибірний некроз клітин злоякісних пухлин", у *Довкілля і здоров'я*, Тернопіль: Укрмедкнига, 2003, с. 146.
- [5] Г. С. Столяренко, А. В. Громико, В. М. Вязовик, В. В. Парамонов, та М. Т. Шапошнікова, "Вибіркова дія озону на клітини злоякісних пухлин", *Международный медицинский журнал*, с.116-118, 2003.
- [6] Г. С. Столяренко, "Озоно-радикальные и электрокаталитические методы интенсификации горения топлива", на *30-м Всероссийском семинаре. Озон и другие экологически чистые окислители. Наука и технологии: сб. материалов*, Москва: МГУ, 2008, с. 86-96.
- [7] A. Pár, "Hepatitis B virus (HBV) infection and hepatocarcinogenesis", *Orv Hetil*, vol. 151, no. 26, pp. 1045-1053, 2010.
- [8] D. Pletcher, *Industrial electrochemistry*, London: Chapman and Hall, 1982.
- [9] A. J. Sasco, M. B. Secretan, and K. Straif, "Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence", *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, vol. 45, suppl. 2, pp. 3-9, 2004.
- [10] H. S. Stolyarenko, V. M. Vyazovik, and A. V. Gromyko, "The selective method of necroses cancer cell with using ozone technique-method "SOFT-RADIO THERAPIES", у зб. *Актуальні питання та організаційно-правові засади співробітництва України та КНР у сфері високих технологій*", Київ: ЦНТИ, 2005, с.116-120.
- [11] S. T. Yao, and S. K. Wolfson, *Patent 3878564 USA*, 1982.
- [3] H. S. Stolyarenko, "Theoretical foundations of the ozone-radical selective method of chemo-destruction of cancer cells tumors", in *Int. Conf. on the Use of Ozone in Medicine*, Kharkov, pp. 64-65, 2001 [in Russian].
- [4] H. S. Stolyarenko, A. V. Gromyko, V. M. Vyazovik, V. V. Paramonov, and M. T. Shaposhnikova, "Selectable cell necrosis of malignant tumors", in *Dovkillia i zdorov'ia*, Ternopil': Ukrmedknyha, 2003, p. 146 [in Ukrainian].
- [5] H. S. Stolyarenko, A. V. Gromyko, V. M. Vyazovik, V. V. Paramonov, and M. T. Shaposhnikova, "Selective action of ozone on malignant tumor cells", *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*, pp. 116-118, 2003 [in Ukrainian].
- [6] H. S. Stolyarenko, "Ozone-radical and electrocatalytic methods of fuel combustion intensification", in *30th All-Russian Seminar, Ozone and Other Environmentally Friendly Oxidizers. Science and Technology: Proc.*, Moscow: MGU, 2008, pp. 86-96 [in Russian].
- [7] A. Pár, "Hepatitis B virus (HBV) infection and hepatocarcinogenesis", *Orv Hetil*, vol. 151, no. 26, pp. 1045-1053, 2010.
- [8] D. Pletcher, *Industrial electrochemistry*, London: Chapman and Hall, 1982.
- [9] A. J. Sasco, M. B. Secretan, and K. Straif, "Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence", *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, vol. 45, suppl. 2, pp. 3-9, 2004.
- [10] H. S. Stolyarenko, V. M. Vyazovik, and A. V. Gromyko, "The selective method of necroses cancer cell with using ozone technique-method "SOFT-RADIO THERAPIES", in *Current Issues and Organizational and Legal Principles of Cooperation between Ukraine and the People's Republic of China in the field of high technologies*, Kyiv: TsNTI, 2005, pp.116-120.
- [11] S. T. Yao, and S. K. Wolfson, *Patent 3878564 USA*, 1982.

References

- [1] S. D. Razumovsky, and G. E. Zaikov, *Ozone and its reactions with organic compounds*. Moscow: Nauka, 1974 [in Russian]
- [2] H. S. Stolyarenko, "Mechanism of the reaction of ozone chemodestruction in heterophase oxidative processes", *Visnyk Cher-*

H. S. Stolyarenko, *D.Tech.Sc., professor*,
e-mail: radikal@ukr.net

V. M. Viazovyk, *D.Tech.Sc, associate professor*
e-mail: v.viazovyk@chdtu.edu.ua

Cherkasy State Technological University
Shevchenko blvd, 460, Cherkasy, 18006, Ukraine

THE "SOFT IRRADIATION" METHOD IN SELECTIVE DISSOLUTION OF MALIGNANT TUMORS IN PRE-OZONATED SOLUTIONS

In the work, the method of "soft irradiation" is presented for selective dissolution of malignant tumors in pre-ozonated solutions. Oncological diseases are one of the main problems of our time that we have encountered. Their occurrence is caused by different factors, such as ecology, the use of low-quality products, toxic compounds and chemicals in water, alcohol, nicotine, drugs, radiation and some viruses. The article describes the main methods of combating malignant tumors at the moment, their negative and positive sides. Such methods as surgical, chemotherapeutic, radiotherapeutic, photodynamic therapy are considered.

The work considers an improved method, which can be attributed to a new direction in chemotherapy. Based on the "soft irradiation" method, a series of studies has been carried out, the purpose of which is to develop a methodology for treating tumor cells with the further development of equipment for their selective destruction.

The next step is the stage of animal experiments and clinical trials on human organisms, the creation of an industrial clinical model of equipment. This technique can be used in any hospital. Considering the cost and ease of use, this technology will find wide demand among medical institutions.

To carry out ozone-radical removal of malignant tumors, medical ozonizer; probes for the introduction and withdrawal of working solution; peristaltic pumps for pumping working solution; oxygen cylinder or other oxygen source; ozone saturation reactor; reactor for working solution production are needed. It is necessary to create instruments and apparatus for ozone-surgical exposure; to develop and test the probe systems for supplying reagents and discharging spent solutions.

Keywords: malignant tumors, oxygen-containing radicals, hydroxide and hydroperoxide radicals, selective method of ozone-radical surgery.

Г. С. Столяренко, *д.т.н., професор*,
e-mail: radikal@ukr.net

В. М. Вязовик, *д.т.н., доцент*
e-mail: v.viazovyk@chdtu.edu.ua

Черкаський державний технологічний університет
б-р Шевченка, 460, м. Черкаси, 18006, Україна

МЕТОД «М'ЯКОГО ОПРОМІНЕННЯ» ПРИ ВИБІРКОВОМУ РОЗЧИНЕННІ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН У ПОПЕРЕДНЬО ОЗОНОВАНИХ РОЗЧИНАХ

У роботі представлено метод «м'якого опромінення» при вибіркового розчиненні злоякісних пухлин у попередньо озонованих розчинах. Онкологічні захворювання – це одна з основних проблем сучасності, з якою ми зіткнулися. Причина їх виникнення – це різні фактори, такі як екологія, вживання неякісних продуктів, токсичні сполуки і хімікати у воді, алкоголь, нікотин, наркотичні речовини, випромінювання, опромінення і деякі віруси. У статті подано характеристику основних способів боротьби із злоякісними пухлинами на даний момент, їх негативні і позитивні сторони. Розглянуто методи: хірургічні, хіміотерапевтичні, радіотерапевтичні, а також фотодинамічну терапію.

В роботі розглянуто вдосконалений метод, який можна віднести до нового напрямку в хіміотерапії. На основі методу «м'якого опромінення» проведено серію досліджень, мета яких – розробити методику обробки пухлинних клітин з подальшим створенням апаратури для вибіркового їх руйнування.

Наступний крок – це стадія експериментів на тваринах і клінічні випробування на людських організмах, створення промислового клінічного зразка апаратури. Цю методику можна використовувати в будь-якій лікарні. Враховуючи вартість і легкість у використанні, ця технологія знайде широкий попит серед лікувальних установ.

Для проведення озono-радикального видалення злоякісних пухлин необхідні: озонатор медичний; зонди введення і виведення робочого розчину; перистальтичні насоси для перекачування робочого розчину; балон з киснем або інше джерело кисню; реактор насичення озоном; реактор отримання робочого розчину. Необхідно створити прилади та апарати озono-хірургічного впливу; розробити і випробувати системи зондів для підведення реагентів і відведення відпрацьованих розчинів.

Ключові слова: *злоякісні пухлини, кисневмісні радикали, гідроксидні і гідропероксидні радикали, селективний метод озono-радикальної хірургії.*

Стаття надійшла 31.01.2020

Прийнято 14.02.2020