

К ВОПРОСУ О СИНЕРГИЗМЕ В ДОСТИЖЕНИИ КАНЦЕРОЦИДНОГО ЭФФЕКТА ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ И ОЗОН/НО-СОДЕРЖАЩЕЙ ГАЗОВОЙ СМЕСЬЮ

Валерий Викторович ПЕДДЕР², Максим Владимирович НАБОКА¹, Ольга Григорьевна ГРИГОРУК³, Александр Федорович ЛАЗАРЕВ³, Виктор Константинович КОСЁНОК¹, Вадим Николаевич МИРОНЕНКО⁴, Светлана Викторовна ДМИТРЕНКО⁴

¹ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава
644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

²НПО «Метромед»
644007, г. Омск, ул. 5-я Северная, 102

³ГУЗ Алтайский краевой клинический онкологический диспансер
656049, г. Барнаул, ул. Никитина, 77

⁴БУЗ Омский областной клинический онкологический диспансер
644013, г. Омск, ул. Завертяева, 9

Злокачественные новообразования остаются одной из важных проблем здоровья населения. Методы лечения, использующие озон, оксид азота (II), низкочастотный ультразвук известны и эффективны. Авторы исследовали возможности применения озона, оксида азота (II), низкочастотного ультразвука при разрушении опухолевых клеток асцитической жидкости. Показан синергический эффект вышеуказанных физических и химических факторов в разрушении опухолевых клеток.

Ключевые слова: озон, оксид азота (II), низкочастотный ультразвук, опухолевые клетки, синергический эффект.

Злокачественные новообразования в структуре причин смерти населения Российской Федерации занимают второе место [1] и являются клинически, экономически и социально значимой проблемой здравоохранения.

Причиной смерти от распространенного опухолевого процесса и возникновения местного рецидива является диссеминация опухолевых клеток, найденных при цитологическом исследовании ложа удаленной опухоли, тканей краев раны, а также серозных полостей организма [2–5].

Совершенствование оперативных приемов, создание методов и средств, в том числе технических, направленных на уничтожение диссеминированных опухолевых клеток, а также максимально снижающих их биологические возможности к имплантации и метастазированию в прилежащие ткани и сосудистое русло, является актуальной задачей в решении проблем современной онкологии.

В клинической онкологии известны методы [1, 2, 6], применяемые при оперативных вмешательствах, которые позволяют снизить уровень возможного имплантационного метастазирования «открепленных» опухолевых клеток (далее — диссеминат*). Однако на современном уровне развития медицинских технологий хирургического лечения злокачественных новообразований до сих пор нет адекватных методов и технических средств, позволяющих добиться максимально возможной инактивации и разрушения диссемината в ходе операционного вмешательства с минимизацией повреждения здоровых тканей.

К числу современных высокоэффективных технологий лечения осложненных ран и коррекции патологических раневых процессов можно отнести озонные и озон-ультразвуковые технологии, а также технологии, использующие высококонцентрированные источники энергии

* диссеминат (прим. авторов) — способные к переносу различными путями метастазирования (гематогенным, лимфогенным, контактным, имплантационным) одиночные «открепленные» опухолевые клетки или их конгломераты, как самостоятельно, так и в комплексе с тканевыми элементами (структурами).

Педдер В.В. — к.т.н., академик РАМТН, генеральный директор, e-mail: metromed@mail.ru

Набока М.В. — ассистент кафедры онкологии, e-mail: nabokatax@mail.ru

Григорук О.Г. — к.б.н., зав. лабораторией цитологической диагностики, e-mail: aocdm@ctmed.ru

Лазарев А.Ф. — д.м.н., проф., главный врач, e-mail: aoc@ctmed.ru

Косёнок В.К. — д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии ОмГМА, e-mail: vic.kos_senok@mail.ru

Дмитренко С.В. — зав. поликлиникой, e-mail: svetadmitrenko@mail.ru

Мироненко В.Н. — зав. реабилитационным центром, e-mail: miv110@yandex.ru

и целевые газообразные агенты, успешно применяемые в разных отраслях клинической медицины [7–15]. Так, НИОКР, выполненные в 1983–2009 гг. сотрудниками Научно-производственного предприятия «Метромед» (г. Омск), специалистами кафедры онкологии Омской государственной медицинской академии и военными хирургами 3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневского позволили создать и внедрить в учреждения хирургического профиля серийно выпускаемую аппаратуру: аппарат ультразвуковой хирургической «Кавитон» (НПП «Метромед», г. Омск) и генератор озон/NO-содержащей газовой смеси «Озотрон» (НПП «Метромед», г. Омск), дающие возможность реализовать эффективные озон/NO-ультразвуковые технологии лечения осложненных ран, в том числе и у больных злокачественными новообразованиями [7, 8, 10–16].

Полученные положительные результаты в лечении онкологических больных с применением озон/NO-ультразвуковых технологий требуют раскрытия некоторых сторон механизма получаемого канцероцидного эффекта [17, 18].

Цель данной работы — оценить в опытах *in vitro* динамику канцероцидного эффекта в отношении опухолевых клеток в зависимости от воздействия на них как в комплексе, так и по отдельности низкочастотным ультразвуком и озон/NO-газовой смесью.

Материалы и методы

На базе отделения клиничко-диагностической лаборатории (для проведения цитологических исследований) ГУЗ Алтайской краевой онкологической диспансер проводились цитологические исследования по воздействию низкочастотного ультразвука, озон/NO-содержащей смеси на опухолевые клетки цистаденокарциномы яичника в асцитической жидкости. В ходе их выполнения использовалось следующее оборудование: аппарат низкочастотный ультразвуковой хирургической «Кавитон» (НПП «Метромед», г. Омск), аппарат физиотерапевтический для газовой озонотерапии «Озотрон» (НПП «Метромед», г. Омск), газоанализатор озонометр «Медозон-254/5» (НПП «Медозон», г. Москва), центрифуги «Centrifuge CM-6M» («ELMI», Латвия), цитоцентрифуга «Cytospin-4» («Shandon», США), микроскоп «Nicon Eclipse E400» («Nicon», Япония), встряхиватель лабораторный «ELMI Sky line» («ELMI», Латвия), видеокамера «JVC TK-C1380E» («JVC», Япония).

В условиях поликлиники в установленном порядке у 2 пациенток с установленным диагнозом цистаденокарциномы яичника производился забор асцитической жидкости с лечебной и диагностической целью в количестве 500 мл путем лапароцентеза и у одной пациентки с анамнезом почечно-клеточного рака — забор плевральной жидкости с отсутствием опухолевых клеток путем стандартной процедуры торакоцентеза. Параллельно всем пациенткам производились стандартные цитологические исследования.

Экспериментальные исследования выполнялись следующим образом. Жидкости гомогенизировались встряхиванием и распределялись в пробирки.

В первой серии опытов асцитические и плевральная жидкости в объеме 15 мл в пробирках подвергались обработке низкочастотным ультразвуком погружением в пробирку волновода с амплитудой 60–80 мкм и частотой 26 кГц в течение 10, 30, 60 секунд.

Во второй серии опытов асцитические и плевральная жидкости в объеме 15 мл в пробирках подвергались обработке барботированием озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона 3,5–4 мг/л в течение 10, 30, 60 секунд.

В третьей серии опытов асцитические и плевральная жидкости в объеме 15 мл в пробирках подвергались обработке озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона 3,5–4 мг/л в сочетании с воздействием низкочастотным ультразвуком погружением в пробирку волновода с амплитудой 60–80 мкм и частотой 26 кГц в течение 10, 30, 60 секунд.

Для оценки результатов воздействия на асцитические и плевральную жидкости низкочастотного ультразвука и озон/NO-содержащей газовой смеси, а также их сочетаний готовили препараты на цитоспин-центрифуге, предварительно гомогенизируя жидкости на встряхивателе, обеспечивая монослой клеток с высокой концентрацией на 6 мм². Производили окрашивание полученных препаратов по стандартной методике Май — Грюнвальда. Окрашенные препараты оценивали при помощи световой микроскопии с увеличением $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$ с иммерсией. Анализировали весь клеточный состав жидкости, фон, количество опухолевых клеток в поле зрения, наличие комплексов опухолевых клеток, а также отдельно расположенных клеток. Подсчет клеточного состава производили в 5 различных полях зрения, учитывали средний показатель. При вычислении

Таблица 1

Воздействие низкочастотного ультразвука на асцитические и плевральную жидкости

Количество клеток	Контроль	Время озвучивания		
		10 с	30 с	60 с
Пациентка Л.В.У., 75 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 178 до 224 клеточных элементов	От 93 до 107 клеточных элементов	От 22 до 29 клеточных элементов	Сохранных клеточных элементов от 23 до 36
Опухолевые клетки	63 опухолевых клетки, в основном в комплексах от 4 до 36 клеток	41 опухолевая клетка, частичное разрушение комплексов	10 опухолевых клеток, отмечено разрушение комплексов и клеток	7 опухолевых клеток, сохранены комплексы, отдельных клеток нет
Гистиоциты	16	8	3	1
Лейкоциты	9	2	0–1	0
Мезотелиоциты	11	9	3	0-1
Эритроциты	98	37	5	8
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	–	23	5, отмечены участки из оформленных белковых масс
Пациентка А.Г.И., 59 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 130 до 254 клеточных элементов	От 16 до 18 клеточных элементов	Клеточных элементов от 3 до 8	Сохранных клеточных элементов не обнаружено
Опухолевые клетки	67 опухолевых клеток, в основном, в комплексах от 4 до 66 клеток	8 опухолевых клеток, в основном в комплексах	1–2 опухолевых клетки, один комплекс из 22 опухолевых клеток	0
Гистиоциты	9	1-2	0	0
Лейкоциты	75	8	4	0
Мезотелиоциты	2	1	0	0
Эритроциты	52	2	1–2	0
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	10 голоядерных элементов	1–2 голоядерных элемента	Отмечено единственное скопление из 18 голоядерных элементов
Пациентка П.Г.Н., 51 год				
Клеточные элементы в поле зрения	От 206 до 248 клеточных элементов	От 16 до 18 клеточных элементов	От 4 до 8 клеточных элементов	От 0 до 1 клеточных элементов
Опухолевые клетки	0	0	0	0
Гистиоциты	15	2	1-2	0
Лейкоциты	36	3	1	0
Мезотелиоциты	1	0	0	0
Эритроциты	178	2	1-2	1
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	–	Отмечены стекловидные белковые массы	Отмечены стекловидные белковые массы

Таблица 2

Воздействие озон/*NO*-содержащей смеси на асцитические и плевральную жидкости

Количество клеток	Контроль	Время озвучивания		
		10 с	30 с	60 с
Пациентка Л.В.У., 75 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 178 до 224 клеточных элементов	От 45 до 127 клеточных элементов	От 72 до 143 клеточных элементов	От 93 до 123 сохранных клеточных элементов
Опухолевые клетки	63 опухолевых клетки, в основном в комплексах от 4 до 36 клеток	36 опухолевых клеток, в основном в комплексах, сохранные	39 опухолевых клеток, в основном в комплексах, сохранные	17 опухолевых клеток, в основном в комплексах, сохранные
Гистиоциты	16	10	14	14
Лейкоциты	9	1	1	1
Мезотелиоциты	11	1-2	3	3
Эритроциты	98	26	40	77
Неопознаваемые клеточные фрагменты	—	—	—	—
Пациентка А.Г.И., 59 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 130 до 254 клеточных элементов	От 127 до 254 клеточных элементов	От 65 до 120 клеточных элементов	От 54 до 70 клеточных элементов
Опухолевые клетки	67 опухолевых клетки, в основном в комплексах от 4 до 66 клеток	50 опухолевых клеток, в основном в комплексах от 4 до 66 клеток	40 опухолевых клеток, в основном в комплексах	29 опухолевых клеток, в основном в комплексах
Гистиоциты	9	6	3	4
Лейкоциты	75	72	24	17
Мезотелиоциты	2	2	2	2
Эритроциты	52	49	9	3
Неопознаваемые клеточные фрагменты	—	0–1 разрушенные клетки	4 разрушенные клетки	6 разрушенных клеток
Пациентка П.Г.Н., 51 год				
Клеточные элементы в поле зрения	От 206 до 248 клеточных элементов	От 206 до 248 клеточных элементов	От 129 до 160 клеточных элементов	От 16 до 31 клеточных элементов
Опухолевые клетки	0	0	0	0
Гистиоциты	15	13	2	0
Лейкоциты	36	29	23	19
Мезотелиоциты	1	0–1	0	0
Эритроциты	178	169	128	11
Неопознаваемые клеточные фрагменты	—	—	—	—

Таблица 3

Озон/NO-ультразвуковое воздействие на асцитические и плевральную жидкости

Количество клеток	Контроль	Время озвучивания		
		10 с	30 с	60 с
Пациентка Л.В.У., 75 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 178 до 224 клеточных элементов	От 32 до 98 клеточных элементов	От 32 до 44 клеточных элементов	От 0 до 6 сохранных клеточных элементов
Опухолевые клетки	63 опухолевых клетки, в основном, в комплексах от 4 до 36 клеток	11 опухолевых клеток, в основном разрушенные, в комплексах сохранные	3 опухолевые клетки, разрушенные, сохранных комплексов нет	0–2 опухолевые клетки, разрушенные, сохранных комплексов нет
Гистиоциты	16	7	4	1
Лейкоциты	9	0–1	0–1	0
Мезотелиоциты	11	4	2	0–1
Эритроциты	98	6	6	0
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	Фрагменты 63 разрушенных, нетипируемых клеток, палочковидные белковые фрагменты	Фрагменты 28 разрушенных, нетипируемых клеток, палочковидные белковые фрагменты, обилие бесформенных белковых масс	Фрагменты 10 разрушенных, нетипируемых клеток, обилие бесформенных белковых масс
Пациентка А.Г.И., 59 лет				
Клеточные элементы в поле зрения	От 130 до 254 клеточных элементов	От 85 до 161 клеточных элементов	От 3 до 23 клеточных элементов	От 2 до 3 клеточных элементов
Опухолевые клетки	67 опухолевых клеток, в комплексах от 4 до 66 клеток	26 опухолевых клеток, в основном в комплексах	7 опухолевых клеток, в основном в комплексах	0-2 опухолевые клетки, разрушенные, сохранных комплексов нет
Гистиоциты	9	4	1–2	1
Лейкоциты	75	69	2	2
Мезотелиоциты	2	2	1–2	0
Эритроциты	52	22	0	0
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	57 разрушенных клеточных элементов	35 разрушенных клеточных элементов	17 разрушенных клеточных элементов. Обилие бесструктурных масс. Палочковидные свернутые белковые фрагменты
Пациентка П.Г.Н., 51 год				
Клеточные элементы в поле зрения	От 206 до 248 клеточных элементов	От 62 до 92 клеточных элементов	От 8 до 12 клеточных элементов	Сохранных клеточных элементов нет
Опухолевые клетки	0	0	0	0
Гистиоциты	15	0–1	0	0
Лейкоциты	36	15	12	0
Мезотелиоциты	1	0	0	0
Эритроциты	178	63	13	0
Неопознаваемые клеточные фрагменты	–	Участок белковых масс	Фрагменты 17 разрушенных клеточных элементов. Обилие бесструктурных белковых масс	Фрагменты 7 разрушенных клеточных элементов. Обилие бесструктурных белковых масс

использовали увеличение 400. Параллельно по аналогичной методике готовили контрольные нативные препараты (рис. 1).

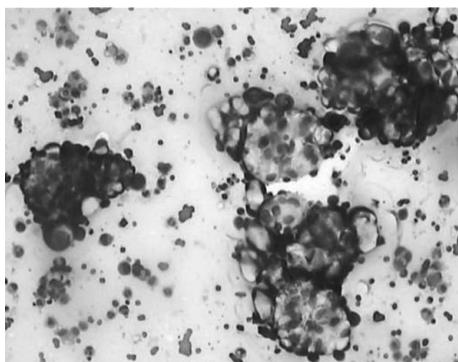


Рис. 1. Контрольная цитограмма цистаденокарциномы яичника. Асцит. Ув. 100.

Результаты

Представленные в таблицах 1–3 результаты указывают на существенные различия в динамике достижения канцероцидного эффекта в зависимости от экспозиции и вида воздействующего физического фактора на асцитическую жидкость, содержащую опухолевые клетки цистаденокарциномы яичника. При воздействии на опухолевые клетки асцитической жидкости только энергией высокоамплитудного низкочастотного ультразвука имеет место прогрессивно возрастающий канцероцидный эффект. При максимальной экспозиции озвучивания (60 секунд) в поле зрения микроскопа обнаруживаются морфологически неповрежденные комплексы опухолевых клеток.

При воздействии на опухолевые клетки асцитической жидкости только озон/NO-содержащей газовой смесью имеет место прогрессивно возрастающий канцероцидный эффект, существенно зависящий от экспозиции обработки барботированием асцитической жидкости. При максимальной экспозиции обработки барботированием (60 секунд) в поле зрения микроскопа обнаруживаются морфологически неповрежденные комплексы опухолевых клеток.

При воздействии на опухолевые клетки асцитической жидкости низкочастотным ультразвуком и озон/NO-содержащей газовой смесью канцероцидный эффект достигается уже через 30 секунд, разрушаются как одиночно расположенные опухолевые клетки, так и в комплексах. При максимальной экспозиции обработки барботированием порядка 60 секунд в поле зрения микроскопа обнаруживаются разрушенные опухолевые клетки,

фрагменты разрушенных нетипируемых клеток, а также обилие бесструктурных белковых масс, палочковидных свернутых белковых фрагментов, представленных на рисунке 2.

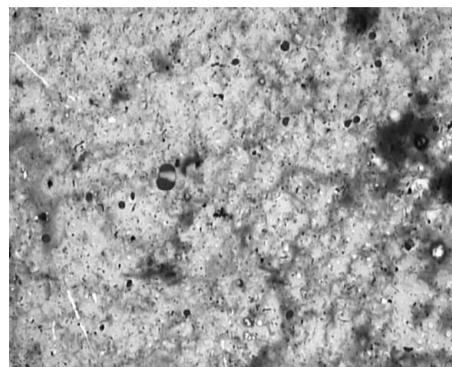


Рис. 2. Цитограмма цистаденокарциномы яичника после сочетанного озон/NO-ультразвукового воздействия с экспозицией 60 с на асцитическую жидкость. Ув. 100.

Заключение

Вышеприведенное свидетельствует о синергизме сочетанного воздействия высокоамплитудным низкочастотным ультразвуком и озон/NO-содержащей газовой смесью на опухолевые клетки асцитической жидкости, приводящем к выраженному канцероцидному эффекту. Полученные результаты, на наш взгляд, служат основанием для целенаправленной разработки новых медицинских технологий и соответствующего оборудования для интраоперационной обработки опухолей с целью исключения имплантационного метастазирования, борьба с которым является одной из актуальных проблем клинической онкологии. При этом обнаруженный синергический эффект может быть использован для профилактики и лечения опухолей наружной локализации как в предоперационный, так и в послеоперационный периоды. Кроме того, возможно использовать указанный синергический эффект, реализуемый совместным воздействием высокоамплитудным низкочастотным ультразвуком и озон/NO-содержащей газовой смесью, при профилактике и лечении осложненных послеоперационных ран у онкологических больных.

Список литературы:

1. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. 20. (3). (Прил. 1). 100.
Axel E.M. The state of oncologic service of the RF and CIS population in 2007 // Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN. 2009. 20. (3). (Suppl. 1). 100.

2. *Beahrs O.H., Phillips J.W., Dockerty M.B.* Implantation of tumor cells as a factor in recurrence of carcinoma of the rectosigmoid // *Cancer*. 1955. 8. 831–838.
3. *Ryall C.* The technique of cancer operations, with reference to the danger of cancer infection // *Br. Med. J.* 1908. 2. (2492). 1005–1008.
4. *Kim D., Ryu W., Cho S.J., Kim J., Park S.* Touch print cytology shows higher sensitivity than pleural lavage cytology for pleural micro-metastasis in lung cancer // *Interact. Cardio-Vasc. Thorac. Surg.* 2005. 4. 70–74.
5. *Buhr J., Berghäuser K. H., Gonner S. et al.* The prognostic significance of tumor cell detection in intraoperative pleural lavage and lung tissue cultures for patients with lung cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. 113. 683–690.
6. *Трахтенберг А.Х., Чисов В.И.* Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. 253–254.
7. *Trakhtenberg A.Kh., Chisov V.I.* Clinical oncopulmonology. М. GEOTAR Meditsina, 2000. 253–254.
8. Пат. 2103024 РФ. Способ активации биологических веществ и устройство для его осуществления / *Педдер В.В., Новиков А.А., Шкуро Ю.В.*; опубл. 27.01.1998.
9. Patent 2103024 RF. Method of activation for biological substances and device for its realization / *Pedder V.V., Novikov A.A., Shkuro J.V.*; published 27.01.1998.
10. *Педдер В.В., Темерев В.Л., Сургутскова И.В. и др.* Обоснование применения фотоплазмодинамических методов (ФПД-методы) в лечении инфицированных ран и полостей организма // *Биомедицинская технология и приборостроение*. Омск, 1999. Ч. 2. 190–220.
11. *Pedder V.V., Temerev V.L., Surgutskova I.V. et al.* Justification of applying photoplasmodynamic methods (PPD-methods) to treatment of purulent wounds and body cavities // *Biomeditsinskaya tekhnologiya i priborostroenie*. Omsk, 1999. Pt. 2. 190–220.
12. *Кабисов Р.К., Соколов В.В., Шехтер А.Б. и др.* Опыт применения экзогенной NO-терапии для лечения послеоперационных ран и лучевых реакций у онкологических больных // *Рос. онкол. журн.* 2000. (1). 24–29.
13. *Kabisov R.K., Sokolov V.V., Shehter A.B. et al.* Experience of applying exogenous NO-therapy to the treatment of postoperative wounds and radiation reactions of oncologic patients // *Ros. onkol. zhurn.* 2000. (1). 24–29.
14. *Деккер А.Ф.* Низкочастотный ультразвук в лечении и профилактике гнойной инфекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 1983.
15. *Dekker A.F.* Low-frequency ultrasound in treatment and prophylaxis of purulent infection: abstract of a candidate thesis. Omsk, 1983.
16. А. с. № 1390840. СССР. Устройство для обработки инфицированных ран / *Педдер В.В., Селезнев Ю.В., Сергиенко Г.Г. и др.*; опубл. 22.12.1987.
17. Certificate of authorship № 1390840. The USSR. Device for infected wounds treatment / *Pedder V.V., Seleznev J.V., Sergienko G.G. et al.*; published 22.12.1987.
18. А. с. № 1243190. СССР. Способ стерилизации хирургических инструментов / *Педдер В.В., Деккер А.Ф., Лоцилов В.И. и др.*; опубл. 08.03.1986.
19. Certificate of authorship. № 1243190. The USSR. The method of surgical armaments sterilization / *Pedder V.V., Dekker A.F., Loshchilov V.I. et al.*; published 08.03.1986.
20. Пат. РФ № 2175539. Способ обработки инфицированных ран и установка для его осуществления / *Педдер В.В., Сергиенко Г.Г., Ткачев Р.Ф. и др.*; опубл. 10.03.1999.
21. Patent 2103024 RF. Method for infected wounds treatment and device for its realization / *Pedder V.V., Sergienko G.G., Tkachev R.F. et al.*; published 10.03.1999.
22. *Педдер В.В., Сергиенко Г.Г., Максимов В.Н.* Озон-ультразвуковые технологии в лечении раневой инфекции и опасных заболеваний. // *Новые медицинские технологии на основе отечественного оборудования*. Омск, 1998. 63–73.
23. *Pedder V.V., Sergienko G.G., Maximov V.N.* Ozone — ultrasonic technologies in treatment of wound infection and harmful diseases // *Novye meditsinskie tekhnologii na osnove otechestvennogo oborudovaniya*. Omsk, 1998. 63–73.
24. *Педдер В.В., Павлов В.В., Шербаков А.В. и др.* Низкочастотный ультразвук и целевые газообразные агенты в лечении гнойных ран // *Биомедицинская технология и приборостроение*. Омск, 1989. 58–64.
25. *Pedder V.V., Pavlov V.V., Chscherbakov A.V. et al.* Low-frequency ultrasound and target gaseous agents in purulent wounds treatment // *Biomeditsinskaya tekhnologiya i priborostroenie*. Omsk, 1989. 58–64.
26. *Набока М.В., Педдер В.В., Косёнок В.К. и др.* Озон/NO-ультразвуковой метод в лечении осложненных послеоперационных ран у онкологических больных // *Международ. конф.-семинар EDM'2009*. Ерлагол, 2009. 401–407;
27. *Naboka M.V., Pedder V.V., Kosenok V.K. et al.* Ozone/NO-ultrasonic method in treatment of complicated post-operative wounds of oncologic patients // *Int. Conf.-Seminar EDM'2009*. Erlagol, 2009. 401–407.
28. *Набока М.В., Педдер В.В., Косёнок В.К. и др.* Медико-техническое обоснование озон/NO-ультразвукового метода в лечении осложнений у больных раком гортани и их реабилитации // *Международ. конф.-семинар EDM'2009*. Ерлагол, 2009. 393–400.
29. *Naboka M.V., Pedder V.V., Kosenok V.K. et al.* Medical-technical validation of ozone/NO-ultrasonic method in treatment of complicated post-operative wounds of oncologic patients // *Int. Conf.-Seminar EDM'2009*. Erlagol, 2009. 401–407.

ON SYNERGISM IN OBJECT OF CANCERICIDAL EFFECT AT SIMULTANEOUS EXPOSURE OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND AND OZONE/NO GAS MIXTURE TO TUMOR CELLS

Valery Viktorovich PEDDER², Maxim Vladimirovich NABOKA¹, Olga Grigorievna GRIGORUK³, Alexander Fedorovich LAZAREV³, Viktor Konstantinovich KOSENOK¹, Vadim Nikolaevich MIRONENKO⁴, Svetlana Viktorovna Dmitrenko⁴

¹*Omsk State Medical Academy of Roszdrav
12, Lenin str., Omsk, 644099*

²*Research and Production Association «Metromed»
102, 5-th Severnaya str., Omsk, 644007*

³*Altay Territorial Clinical Oncologic Dispensary
77, Nikitin str., Barnaul, 656049*

⁴*Omsk Regional Clinical Oncologic Dispensary
9, Zavertyaeva str., Omsk, 644013*

Malignant diseases remain one of the main problems of public health. The methods of treatment by ozone, nitric oxide (II), and low-frequency ultrasound are well-known and effective. Authors investigated the possibilities of applying ozone, nitric oxide, low-frequency ultrasound to carcinoma cells destruction in ascitic fluid. The synergistic effect of above mentioned physical and chemical factors on carcinoma cells destruction has been revealed.

Key words: ozone, nitric oxide, low-frequency ultrasound, carcinoma cells, synergistic effect.

Pedder V.V. — candidate of technical sciences, academician of Russian Academia of Medico-Technical Sciences, executive director, e-mail: metromed@mail.ru

Naboka M.V. — assistant of the chair for oncology, e-mail: nabokamax@mail.ru

Grigoruk O.G. — candidate of biological sciences, head of the laboratory for cytological diagnostics, e-mail: aocdm@ctmed.ru

Lazarev A.F. — doctor of medical sciences, professor, chief physician, e-mail: aoc@ctmed.ru

Kosenok V.K. — doctor of medical sciences, professor, head of the chair for oncology, e-mail: vic.kos_senok@mail.ru

Dmitrenko S.V. — head of polyclinic of Omsk Regional Clinical Oncologic Dispensary, e-mail: sveta_dmitrenko@mail.ru

Mironenko V.N. — head of rehabilitation centre, e-mail: miv110@yandex.ru