

Є. І. Суслов, Т. П. Підгаєвська, С. Д. Кузовкова
**РЕПАРАТИВНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ МИШЕЙ З КАРЦИНОМОЮ ПРИ ДІЇ
НОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІГАНДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Інститут фізіології та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Лікування раку легень є однією з актуальних проблем у зв'язку із тим, що серед онкологічних захворювань він займає перше місце по частоті зустрічаємості [18]. Згідно із даними Національного Інституту раку США за останні роки тільки в цій країні створено біля 5000 нових протипухлинних препаратів [1]. Основною групою протипухлинних препаратів є цитостатики, вплив яких спрямовано на посилення алкілюючої дії радикалів ДНК та пригнічення метаболізму пухлинних клітин [6, 10, 11]. За останні 20 років у хіміотерапії широко використовуються комплексонати важких металів (платини, кобальту, галію та інших), спрямовані на цитотоксичний ефект при дії на злоякісні клітини. Однак, вони в одночас є високо токсичними не тільки для ракових клітин, а й для всього організму хворих внаслідок руйнування паренхіматозних клітин та порушення гомеостазу. В Україні в останній час велика увага приділяється розробкам протипухлинних аутовакцин [12, 17, 19]. Протипухлинний ефект можливо досягти також шляхом стратегічного зменшення імунодепресії, стимуляції імунологічних реакцій. Однак такі зміни імунного статусу непередбачено можуть стимулювати посилення проліферації злоякісних клітин та розвиток ракової прогресії на тлі гіперекспресії онкогенів. Довгий час пригнічення проліферації клітин було головною метою хіміотерапії пухлин. Але тепер встановлено, що ріст злоякісних новоутворень значно залежить не лише від швидкості проліферації клітин, але й від генетично запрограмованої загибелі клітин — апоптозу [2, 5, 9, 15]. Тому, перспективним новим напрямком протипухлинної терапії є розробка засобів лікування, які вибірково індукують апоптоз пухлинних клітин [3, 7, 14, 17]. У літературі відсутні відомості про надійні засоби стимулювання апоптозу при розвитку злоякісних пухлин. Враховуючи те, що "міцність" міжмолекулярних зв'язків із ДНК залежить від включення пуринових основ в комплексні поєднання з лужноземельними металами, можна припустити, що створення засобів для лікування пухлин із використанням аналогічних комплексонатів, буде відповідати цій меті.

Окремі поодинокі експериментальні дослідження, що спрямовані на переведення "програми" проліферації ракових клітин на апоптоз, поки не знайшли широкого практичного використання в протипухлинній хіміотерапії [8, 16]. В зв'язку з цим, метою нашої роботи була розробка засобів, які впливають на процеси апоптозу злоякісних пухлин, мають виражену антиметастатичну дію при низькій токсичності препарату.

Нами був розроблений та вдосконалений засіб (ліганд) Диглюкаль, який є представником нового класу комплексонатів, що проявляють протипухлинну та антиметастатичну дію.

Матеріали і методи дослідження

У експерименті було використано 80 самок мишей лінії С 57 BL, масою 18–20 г, віком 2,5 місяці. Для експе-

рименту на мишах був отриманий штаб клітин карциноми Л'юїс із банку заморожених пухлин, який підтримується в Інституті фармакології та токсикології АМН України.

Тварини були розподілені на дві групи: контрольну, яку складали 20 нелікованих тварин, і основну 60 мишей, лікованих двома протипухлинними засобами: диглюкаль-лігандом (30 мишей) і його новою композицією (30 мишей). Весь час тварин утримували на стандартному харчовому раціоні.

Лікування тварин основної групи здійснювали за наступною схемою:

— 1 група — Засіб Диглюкаль в дозі 400 мг/кг маси тварини;

— 2 група — нова композиція Диглюкаль в дозі 400 мг/кг маси тварини.

Тварин обох груп забивали на 28 добу від початку лікування шляхом цервікальної дислокації під ефірним наркозом. Морфометричним методом у легенях кожної миші підраховували кількість і об'єм метастазів. Тканини легень фіксували у 10,0 % розчині формаліну, зневоднювали, заливали у парафін. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи, фарбували їх гематоксиліном та еозином і азур-еозином із подальшим мікроскопічним дослідженням препаратів.

На зрізах оцінювали інтенсивність і поширеність метастазування, тип клонів, вид проліферації, вираженість макрофагальної реакції і наявність ознак апоптозу в клітинах-мішенях легень (в альвеолоцитах, клітинах карциноми, лімфоцитах).

Визначення відсотку (%) гальмування кількості метастазів та відсотку (%) їх об'єму проводили наступним методом: підраховували кількість метастазів в тканинах легень кожної експериментальної тварини і визначали медіану, тобто, отримували середньоарифметичний показник кількості метастазів. Цей показник визначали у контрольній групі (нелікованих) тварин з карциною Л'юїса (А) і у лікованих (Б). Після цього визначали різницю між кількістю метастазів у нелікованих та лікованих тварин (А — Б). Вказана різниця відносно 100 % становила відсоток гальмування кількості метастазів.

Об'єм метастазів визначали за формулою:

$$V = 0,524 D^3,$$

де D — діаметр метастазів у мм.

Підраховували середнє арифметичне значення величини D у нелікованих і лікованих тварин та визначали відсоток гальмування метастазів у лікованих тварин по різниці об'єму.

Активність апоптозу визначали у 1000 клітинах пухлини.

У тих випадках, коли отримані показники (варіанти) мали нормальний розподіл, результати досліджень оброблялися методами параметричної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента і вірогідності розбіжностей показників — P. Математична обробка виконувалась за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що надходять до пакету Microsoft Office Professional 2000 (ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297).

При ненормальному розподілі варіант використовували непараметричний критерій розбіжності Q (критерій Фішера) [4].

Результати дослідження

Візуальне макроскопічне дослідження поверхні легень контрольної групи тварин із моделлю карциноми встановило різкі структурні зміни в органах дихання. Під плеврою на різних рівнях глибини паренхіми легень чітко визначалися сірувато-біляві утворення — пухлинні метастази (табл. 1).

При морфологічному дослідженні встановлено, що метастази карциноми в легенях у контрольній групі тварин складалися із щільно розташованих вогнищ пухлинних проліфератів, що зливалися поміж собою, з перифокальним потовщенням міжальвеолярних перетинок, мозаїчними дисатлектасами, ателектазами та пневмосклеротичними змінами легень, внаслідок чого паренхіма органу набувала значних дистрофічно-деструктивних та комперсаторно-гіперпластичних морфо — функціональних змін зі зниженням вентиляційної функції легень.

Клітини карциноми мали овальну, або овально-подовжену форму з великими ядрами, які заповнювали майже всю цитоплазму клітин. Відмічалася значна гіперхромність ядер. За структурою вони були гомогенними, ядерної та цитоплазматичної фрагментації не визначалося. Зрідка в пухлинній тканині відмічалися поодинокі апоптичні тільца, які інтенсивно фарбувалися гематоксином та азуром.

Показник кількості метастазів у даній групі мишей знаходився в межах від трьох до восьми (середнє значення показника — $M = 5,6$). Об'єм метастазів у різних тварин коливався у межах від $1,8 \text{ мм}^3$ до $33,5 \text{ мм}^3$, в середньому — $14,0 \text{ мм}^3$ (табл. 1).

Гістоархітекtonіка метастазів карциноми була звичайною: різнокаліберні метастази розташовувалися в паренхімі легень перибронхіально та перивазально у вигляді міцних муфтових розростань. Поряд із великими метастазами завжди визначалися невеличкі проліферати, що проростали в інтерстицій міжальвеолярних перетинок. В частині паренхіми легень, де не містилися проліферати пухлинних клітин карциноми, порожнини альвеол та бронхів були вільні. Кровоносні судини помірно наповнені кров'ю.

Візуальне дослідження поверхні легень основної групи тварин із моделлю карциноми (група тварин, лікованих засобом Диглюкаль) встановило різкі структурні зміни в органах дихання. Під плеврою на різних рівнях глибини паренхіми легень чітко визначалися сірувато-

біляві утворення — пухлинні метастази. Середній показник кількості цих метастазів в даній групі мишей (M) був $3,4$ на одну легеню.

Об'єм метастазів карциноми в основній групі тварин, лікованих диглюкаль-лігандом не перевищував $0,0003$ — $0,3 \text{ мм}^3$ (в середньому $0,03 \text{ мм}^3$).

Мікроскопічний аналіз показав, що ділянки пухлинної тканини зустрічалися як субплеврально, так і безпосередньо у паренхімі легень. Збільшені за розміром, клітини пухлини щільно формували фолікулоподібні чи нодулярні структури, які розташовувалися головним чином периваскулярно і перибронхіально.

В периферійних відділах метастазів місцями визначалися бластоматозні клітини з ядрами, які були фрагментовані та слабо пофарбовані гематоксином. Внаслідок процесів конденсації білків ядер та цитоплазми пухлинних клітин спостерігалась поява апоптичних тілец, які досить добре визначалися при фарбуванні азур-еозином. Апоптичний індекс в середньому досягав $(15,7 \pm 3,0)$ на 1000 пухлинних клітин. В окремих ділянках спостерігалось формування одно- та двоядерних гігантських макрофагів, розміром до 30 — 40 мкм у діаметрі. Подекуди вони зливалися в клітинні симпласти, що розташовувалися по периферії скупчень клітин пухлини, блокуючи ексцентричний пухлинний ріст.

Вищеописана виражена макрофагальна реакція сприяла розрідженню пухлинних конгломератів, які набували вигляд розрихлених прошарків клональних симпластів. Численні макрофаги визначалися в альвеолах та у міжальвеолярних перетинках. В деяких із них містилися фагоцитовані апоптичні тільца та фрагменти ядер пухлинних клітин, тобто спостерігалась явна дія проти-пухлинного засобу, яка спрямована на гальмування пухлинного росту і "переключення" проліферації клітин карциноми на апоптоз. Відмічена щільна васкуляризація метастазів. Найбільш інтенсивною вона спостерігалась переважно в центральних частинах паренхіми легень, і саме в цих ділянках визначалась інтенсивна фрагментація ядер пухлинних клітин, що є проявом формування апоптичних тілец, які стимулювали макрофагальну реакцію альвеолоцитів. Апоптичні клітини карциноми мали вигляд "тутової ягоди".

Встановлено, що у всіх спостереженнях явища апоптозу і макрофагальна реакція альвеолоцитів із резорбцією фрагментів пухлинних клітин, спостерігалась переважно у периферійних відділах метастазів, що було пов'язано з васкуляризацією цих ділянок метастазів та постачанням з током крові протипухлинного засобу, у складі якого є комп-

Таблиця 1

Кількість та об'єм метастазів в легенях мишей із карциномою нелікованих і лікованих лігандом Диглюкаль та його новою композицією

Показник	Неліковані миші (n = 20)	Миші, ліковані лігандом диглюкаль (n = 30)	Миші, ліковані новим засобом (n = 30)	P за критерієм Фішера (q)
Кількість метастазів	5,600	3,400	2,300	$P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$
Об'єм метастазів (мм^3)	14,000	0,030	0,008	$P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$

Примітки: 1. Вірогідність розбіжностей між нелікованими мишами і мишами лікованими лігандом Диглюкаль (P_1).

2. Вірогідність розбіжностей між нелікованими мишами і мишами лікованими новою композицією ліганда Диглюкаль (P_2).

3. Вірогідність розбіжностей показників у мишей лікованих лігандом Диглюкаль та його новою композицією (P_3).

лексонат Ca^{2+} . Вищевизначені морфологічні зміни принципово важливі, оскільки вони пояснюють, що при лікуванні цим засобом зменшення об'єму метастазів настає раніше, ніж зменшення їх кількості. Ця особливість дії розробленого протипухлинного засобу значно відрізняє його від раніше розроблених протипухлинних засобів.

При візуальному дослідженні поверхні легень групи мишей, які лікувалися новою композицією Диглюкалю, визначено, що під вісцеральною плеврою в окремих спостереженнях визначалися поодинокі маленькі сіруваті утворення — метастази пухлини, кількістю від одного до трьох (в середньому 2,300). У деяких мишей їх не було. Об'єм метастазів був у середньому $0,008 \text{ мм}^3$ і коливався від $0,00007$ до $0,070 \text{ мм}^3$.

Аналіз індексу апоптичної активності пухлинних клітин у розрахунках на 1000 клітин встановив, що в групі нелікованих тварин цей індекс дорівнював $(13,7 \pm 0,5) \%$ (табл. 2).

При лікуванні експериментальних тварин Диглюкалем апоптичний індекс складав $(15,7 \pm 0,6)$. При лікуванні новою композицією Диглюкалю визначалась більша апоптична активність у порівнянні із групою нелікованих тварин і з попереднім засобом лікування, у цій групі апоптичний індекс складав $(35,1 \pm 0,5)$.

Встановлено, що апоптичні тільця в залежності від розташування в цитоплазмі клітини, або за її межами змінюють базофільне забарвлення на оксифільне, що свідчить про зміну хімічної субстанції тілець від кислотої до лужної. Кисла реакція апоптичного тілця підтверджує його походження зі структури ДНК, але за межами клітини, під впливом оточуючого середовища, апоптичні тільця змінюють цю реакцію на лужну. Поряд із цим, під впливом лікування спостерігається тотальна фрагментація ядер клітин пухлини.

Порівняльна оцінка морфологічних змін в тканинах легень мишей, лікованих новою композицією Диглюкалю, з морфологічними змінами в тканинах мишей, лікованих попереднім складом цього протипухлинного засобу, вказувала на те, що при лікуванні тварин новою композицією засобу поряд зі зниженням інтенсивності метастазування карциноми в легенях зменшується об'єм метастазів, щільність капілярів та пов'язана із цим макрофагальна реакція, що обмежувалася появою поодиноких макрофагів середніх розмірів, у той час, як у групі тварин лікованих попереднім складом протипухлинного засобу, в проліфератах та в метастазах визначалася значна макрофагальна реакція з плеоморфізмом макрофагів.

Таким чином, при лікуванні тварин новою композицією Диглюкалю в порівнянні з попереднім засобом встановлено, що інтенсивність процесу метастазоутворення карциноми в легенях експериментальних тварин зменшувалась більше, ніж у два рази, що пов'язано з посиленням активності апоптозу клітин пухлини майже у два рази. Зниження інтенсивності метастазування виникло на тлі збільшеної васкуляризації, що пов'язано із проникненням крізь судини речовини протипухлинного засобу, а саме комплексонату кальцію.

Позитивним ефектом дії нової композиції протипухлинного засобу також можна вважати значне зменшення об'єму метастазів у легенях мишей. Достовірне зниження цього показника при лікуванні попереднім засобом було пов'язано з високою активністю макрофагів в їх периферійних ділянках. Відсутність великих за розміром метастазів при лікуванні новою композицією протипухлин-

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показника апоптичної активності клітин метастазів карциноми Л'юїса в легенях нелікованих мишей, мишей лікованих Диглюкалем та новою композицією протипухлинного ліганду Диглюкаль

Апоптичний індекс клітин пухлини (%)		
Група нелікованих тварин, n = 20	Група мишей лікованих Диглюкалем, n = 30	Група мишей лікованих новою композицією Диглюкалю, n = 30
13,7 ± 0,5	15,7 ± 0,6	35,1 ± 0,5

Примітки: 1. Вірогідність розбіжності показника апоптичного індексу клітин пухлин у мишей нелікованих і лікованих Диглюкалем, $P_1 < 0,05$.
2. Вірогідність розбіжності показника апоптичного індексу клітин пухлин у мишей нелікованих і лікованих новою композицією Диглюкалю, $P_2 < 0,001$.
3. Вірогідність розбіжності показника апоптичного індексу клітин пухлин у мишей лікованих Диглюкалем та його новою композицією, $P_3 < 0,001$.

ного засобу базується, в основному, на пригніченні процесу проліферації клітин пухлин, що є значною особливістю удосконаленого складу компонентів засобу.

Слід підкреслити, що розроблений новий протипухлинний засіб має значну перевагу, яка полягає в тому, що він, згідно нашої концепції канцерогенезу [16], спрямований на апоптоз пухлинних клітин та на зміцнення міжмолекулярних зв'язків між ДНК та кальційзв'язуючими ядерними білками (гістонові, негістонові протеїни), які керують функцією ДНК. Таким чином, розроблений протипухлинний засіб стабілізує роботу усього генетичного апарату. В той же час, згідно таргетної терапії, лікувальні агенти впливають на визначений ген-супресор, до якого спрямовані підібрані моноклональні антитіла. Але клінічне застосування препаратів, дія яких ґрунтується на моноклональних антитілах, не в повній мірі виправдало себе в порівнянні з теоретично очікуваними результатами [13]. Крім того, ці препарати мають низку недоліків. Це пов'язано з вибірковістю їх дії на окремі гени, в той час коли інші онкогени залишаються в несупресованому стані, внаслідок чого онкопроцес може прогресувати. Розроблений нами протипухлинний засіб діє на весь генетичний апарат шляхом активації молекулярних основ кальцієвої моделі апоптозу ракових клітин та укріплення міжмолекулярних зв'язків ДНК і кальційзв'язуючих ядерних білків, тобто він відрізняється універсальністю дії.

Висновки

1. Порівняльна оцінка морфологічних змін у легенях мишей показала більш визначену антиметастатичну ефективність при дії нової композиції протипухлинного засобу — ліганду Диглюкаль.

2. Особливістю протипухлинної дії нової композиції Диглюкалю є вірогідне зменшення об'єму метастазів у легенях в порівнянні із групою тварин, лікованих Диглюкалем, і у більшому їх ступеню, в порівнянні з контрольною групою.

3. Кількість метастазів у мишей, лікованих новим протипухлинним засобом мала тенденцію до зменшення відносно кількості метастазів у тварин, лікованих раніше створеною композицією протипухлинного засобу.

4. Морфологічний аналіз показав, що зменшення об'єму метастазів при лікуванні розробленими нами обома протипухлинними засобами пов'язано із зростанням

активності макрофагів і апоптозу клітин пухлин у метастазах. Зменшення показників метастазування при лікуванні новою композицією Диглюкалю обумовлено зниженням проліферації клітин метастазів і значним зростанням їх апоптичної активності.

5. На відміну від препаратів таргетної терапії, яка спрямована на супресію визначених онкогенів, розроблений нами протипухлинний засіб ліганд Диглюкалю має універсальну дію на весь генетичний апарат згідно нашої концепції канцерогенезу тому, що він призводить до апоптозу ракові клітини карциноми, поряд із тим, що стабілізує міжмолекулярні зв'язки ДНК і кальційзв'язуючих ядерних білків в клітинах альвеолярного епітелію, що знаходяться на стадії неопластичної трансформації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вайнер Л. М. Справочная информация // Онкологический дайджест. — 2003. — № 1. — С. 2–55.
2. Горбунов В. А. Ингибиторы топоизомеразы в химиотерапии у больных с мелкоклеточным раком легкого // Онкология. — 2002. — № 4. — С. 285–287.
3. Гребник Д. Н., Гринюк И. И., Матыевская О. П. Кальциевый гомеостаз в тимоматах при апоптозе // Укр. биохим. журн. — 2005. — Т. 77, № 2. — С. 76–81.
4. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики для медико-биологических исследований. — Ленинград: Медицина, 1973. — 120 с.
5. Епштейн Е. В., Мяташук С. И., Мяташук А. С. Рак щитовидной железы: прогностическое значение морфологических характеристик // Журн. АМН Украины. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 86–88.
6. Заявка № 2002121179 RU, МПК⁷ А 61 К 35/08, А 61 Р 35/00 / Государственный НИИ курортологии (RU). — 3. № 2002121179/14; Заявлено 05.08.2002. Опубл. 27.02.2004. Способ лечения больных раком молочной железы.
7. Коган Е. А., Угрюмов Д. А. Соотношение процессов пролиферации и клеточной гибели в немелкоклеточном раке легкого с железистой дифференцировкой на разных стадиях опухолевой прогрессии // Арх. пат. — 2002. — № 1. — С. 33–27.
8. Кострин С. О., Бабич Л. Г., Шлимов С. Г. Кинетична модель впливу сперміну на магній АТР-залежне транспортування іонів кальцію в мітохондріях // Укр. біохім. журн. — 2005. — Т. 77, № 3. — С. 76–86.
9. Маргіт'яч В. М. Сигнальна трансдукція — приваблива мішень для інноваційних пухлинних препаратів // Укр. медичний часопис. — 2003. — № 2. — 34. — С. 6–18.
10. Пат. № 22520225 RU, МПК⁷ А 61 К 31/282, 31/555, 9/08, 33/24, А 61 Р 35/04, / ДЕБИОФАРМ (СА).- 3. № 2002108000/5; Заявлено 30.08.2000; Опубл. 20.05.2005. Стабильный фармацевтический препарат оксалиплатина для парентерального введения.
11. Пат. № 2255734 RU, МПК⁷ А 61 К 31/282, 31/513, А 61 Н 5/10, 2/00, А 61 Г 10/02, А 61 Р 35/00 / Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования. Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России (RU). 3. № 2003132218/14, Заявлено 03.11.2003. Опубл. 10.07.2005. Способ лечения больных с местно-распространенными формами рака с локализацией в области слизистой оболочки полости рта.
12. Пат. № 43917 UA, МПК⁷ А К 61 38/17, 48/00 / Борд оф Ріджентс дзе Юніверсіті оф Техас Систем (US). — 3. № UA 96103988, Заявлено 24.04.1995; Опубл. 15.01.2002. — Приорітет № US 08/233002; Заявлено 25.04.1994; РСТ / US 95/04898, Заявлено 24.04.1995. Спосіб руйнування уражених та хворих клітин, спосіб лікування раку, композиція та терапевтичний набір для руйнування уражених та хворих клітин.
13. Пат. № 60171 UA, МПК⁷ А 61 К 35/74, 39/07, 35/00 / Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (UA). — 3. № 200301473; Заявлено 19.02.2003; Опубл. 15.07.2005. Спосіб специфічної імунотерапії аутовакціною хворих на рак шлунка.
14. Петрова Г. В., Донченко Г. Д. Влияние токоферолa и его производных на апоптоз // Укр. биохим. журн. — 2005. — № 1. — С. 72–76.
15. Поповская Т. Н. Таргетная терапия — новое направление лекарственного лечения злокачественных опухолей // Международ. журн. — 2005. — Т. 11, № 2. — С. 105–108.
16. Суслов Е. И., Подгаевская Т. П. Новая концепция канцерогенеза и перспективы лечения рака легкого // Укр. хіміотерапевтичний журн. — 2000. — № 4. — С. 27–31.
17. Фильченков А. А., Стойка Р. С. Апоптоз и рак. — Київ: Морион, 1999. — 184 с.
18. Шалімов С. О., Медведєв В. Є., Федоренко З. П. Державна програма "Онкологія". Доповідь про виконання у 2002 — 2004 рр. // Онкологія. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 179–183.
19. Шевченко О. В., Шевченко Вол. О., Шевченко В. О. Специфічна імунна реакція організму як ініціюючий і промоторний фактор канцерогенезу (гіпотеза) // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 50–63.

РЕПАРАТИВНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ МИШЕЙ ІЗ КАРЦИНОМОЮ ПРИ ДІЇ НОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІГАНДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Є. І. Суслов, Т. П. Підгаєвська,
С. Д. Кузовкова

Резюме

У роботі наведено результати випробування у мишей нового протипухлинного засобу "нова композиція Диглюкаль" на експериментальній моделі карциноми, яка метастазує у легені. Встановлено, що відмінною особливістю цього протипухлинного засобу від раніше створених є виражений вплив на об'єм метастазів. Новий протипухлинний засіб відрізняється також від таргетної хіміотерапії універсальною дією на злоякісні пухлини.

REPARATIVE CHANGES IN LUNG TISSUES OF MICE WITH CARCINOMA TREATED BY NEW COMPOSITION OF ANTI-TUMOR LIGAND IN EXPERIMENT

Ye. I. Suslov, T. P. Podgaevska,
S. D. Kuzovkova

Summary

The results of the trial of new anti-tumor medication — "new compound of "Diglukal", implemented experimental model of carcinoma, metastasizing to the lungs, were presented. It was established that the distinctive feature of this preparation to the contrast of the predecessors was an expressed influence on the volume of metastasis. New anti-tumor medicine differs from target chemotherapy due to its universal effect on malignant tumors.