

mologic studies have demonstrated that the intensity of glycolysis and the cycle of Tricarmonic acids (TCA) was diminished in the thick ascending portion of Henle's loop (TAPHL) in both nephrons of hyperreactive rats whereas their intensification was observed in hyporeactive ones, glycolysis dominated in the metabolism of the juxtamedullary nephrons in the distal convoluted tubules (DCT) of the hyperreactive rats and TCA was predominant in hyporeactive ones. A similar tendency towards the activation of glycolysis and TCA occurred in the DCT of the cortical nephrons.

Key words: skin burns, nephron metabolism, adaptation

M.Gorky State Medical University (Donetsk)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №4.- P.91-94

Надійшла до редакції 26.05.2004 року

УДК 616.36 + 616.15-074-085.849

Е.В.Олійник

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ОПРОМІНЕННІ ШЛУНКА ЩУРІВ ШИРОКИМИ ПОЛЯМИ

Кафедра онкології, променевої діагностики
та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютювич)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчено вплив опромінення шлунка широкими полями на показники фібринолітичної та протеолітичної активності в щурів. Опромінення підвищує активність процесів фібринолізу та протеолізу в плазмі крові та опромінених органах (печінка, шлунок, селезінка, нирки). Введення мелатоніну на фоні опромінення нормалізує активність даних процесів.

Ключові слова: опромінення, широкі поля, мелатонін, фібриноліз, протеоліз.

Вступ. В останні роки все більша увага онкологів привернута до променевої терапії раку шлунка як до операції, так і після радикального видалення пухлини. Перевагу надають широким полям, при яких опромінюють не тільки шлунок із первинною пухлиною, а й зони регіонарного метастазування, ліву частку печінки, селезінку, нирки [7,8]. При такому режимі променевої терапії виникають різні ускладнення органів травлення, що вимагає перерви або відмови від променевого лікування. При застосуванні опромінення в доопераційному періоді є ризик розвитку неспроможності анастомозів після операції. Тому питання профілактики ускладнень променевої терапії раку шлунка широкими полями заслуговує особливої уваги. При проведенні променевої терапії виникає сильний окиснювальний стрес організму. Мелатонін виступає одним із природних антиоксидантів, тому його застосування могло би зменшити токсичні прояви променевої терапії.

Мета дослідження. Вивчити вплив опромінення широкими полями та реабілітаційного лікування мелатоніном на стан фібринолітичного та протеолітичного потенціалів плазми крові та опромінених органів.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 69 дорослих безпородних білих щурах-самцях масою 190-210 г. Тварин утримували у віварії при температурі $20 \pm 1^\circ\text{C}$ (14 год світло, 10 год темрява) на стандартній дієті з вільним доступом до води. Тварин було розподілено на 4 групи.

Тварини першої групи (16 щурів) були інтактними і служили контролем.

До другої групи увійшли 13 щурів, яким перорально через зонд вводили мелатонін (суспензію препарату „Віта-мелатонін”) у дозі 10 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу (всього 5 разів). Тварин забивали після закінчення введення мелатоніну.

У щурів третьої групи (20 тварин) опромінювали ділянку епігастрія широким полем (поле захоплювало всю печінку, селезінку, нирки, шлунок) разовою вогнищевою дозою 5 Гр щоденно до сумарної дози 20 Гр. Перорально вводили фізіологічний

розчин із розрахунку 1 мл / 100 г маси тіла тварини. Дистанційне гамма-опромінення епігастрія проводили 4 рази на апараті "АГАТ Р1У" з енергією випромінювання 1,25 MeV (радіоактивний ізотоп ⁶⁰Co). Відстань від джерела до поверхні тіла тварин становила 75 см. Для опромінення щурів іммобілізували в спеціальних пластикових пеналах; екранування здійснювали свинцевими пластинами, залишивши відкритою ділянку епігастрія 4x4 см. Щурів цієї групи забивали через один і сім днів після закінчення опромінення.

Четвертій групі щурів (20 тварин) на фоні опромінення перорально вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг (за день до початку опромінення та протягом всього його курсу). Тварин (13 щурів) забивали після закінчення курсу опромінення, сім тварин отримували мелатонін ще сім днів після закінчення опромінення, після чого їх теж забивали.

Евтаназію здійснювали під легким ефірним наркозом, забирали печінку, шлунок, нирки, селезінку і шільну кров. Із печінки, шлунка, нирок та селезінки готували 10%-ний гомогенат на боратному буфері (рН 9,0), який центрифугували, і супернатант використовували для аналізу показників фібринолітичного та протеолітичного потенціалу.

Стан фібринолітичної активності плазми крові та супернатантів шлунка, печінки, селезінки, нирок визначали на основі реакції з азофібрином у присутності е-амінокапронової кислоти – неферментативна фібринолітична активність (НФА), чи без неї – сумарна фібринолітична активність (СФА). Різниця між ними віддзеркалює ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) [4]. Протеолітичну активність (ПА) плазми крові та супернатантів шлунка, печінки, селезінки, нирок визначали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу [3].

Статистичний аналіз отриманих експериментальних даних проводили за методами варіаційної статистики з використанням пакета програм Statistica 5.0.

Результати дослідження та їх обговорення. У щурів, яким вводили мелатонін без опромінення, спостерігали вірогідні зниження показників фібринолізу та протеолізу плазми крові та опромінених органів (печінка, шлунок, нирка, селезінка) порівняно з групою контролю. Так, ПА плазми крові за азоальбуміном знижувалася на 19,4%, ПА за азоказеїном – на 31,6%, ПА за азоколом – на 33,3%, СФА – на 23,1%, НФА – на 14,3%, ФФА – на 33,3%. У печінці під впливом мелатоніну лізис низькомолекулярних білків знижувався на 28,3%, лізис високомолекулярних протеїнів – на 25,0%, лізис колагену – на 44,9%, СФА – на 26,9%, НФА на – 27,0%, ФФА – на 27,5%. У нирках під впливом мелатоніну ПА за азоальбуміном знижувалася на 21,5%, ПА за азоказеїном – на 31,1%, ПА за азоколом – на 25,9%, СФА – на 38,0%, НФА – на 34,8%, ФФА – на 42,4%. У тканині шлунка мелатонін призводив до зниження ПА за азоальбуміном на 13,5%, ПА за азоказеїном – на 25,9%, ПА за азоколом – на 38,0%, СФА – на 30,2%, НФА – на 27,4%, ФФА – на 34,5%. У тканині селезінки під впливом мелатоніну спостерігали зниження ПА за азоальбуміном на 24,9%, ПА за азоказеїном на – 24,1%, ПА за азоколом – на 23,0%, СФА – на 29,5%, НФА – на 29,8%, ФФА – на 29,1% (табл. 1).

Ці дані вказують, що мелатонін володіє антифібринолітичними та антипротеолітичними властивостями, що збігається з даними літератури [1].

Натомість, під впливом опромінення широкими полями великими фракціями істотно зростала фібринолітична та протеолітична активність (табл.2). Опромінення великими фракціями широкими полями призводило до вірогідного підвищення фібринолітичного та протеолітичного потенціалу плазми крові та опромінених органів. Зростання фібринолітичної активності плазми крові та активація тканинного активатора плазміногена мезотеліоцитів призводить до збільшення тканинного фібринолізу та колагенолітичної активності. Найбільш істотні зміни виявлялися через сім днів після завершення опромінення (лізис низькомолекулярних білків плазми крові був вищим на 5,3% порівняно з показниками відразу після опромінення, лізис високомолекулярних протеїнів – на 35,4%, лізис колагену – на 11,8%, СФА – на 12,0%, НФА – на 15,4%, ФФА – на 16,7%) (табл. 3). Аналогічно підвищувалися фібринолітичний та протеолітичний потенціали опромінених органів. Свого максимуму на сьомий день після закінчення променевої терапії досягали лізис колагену та фібринолітична активність, причому опромінення активувало як ФФА, так і НФА (табл. 3).

Після проведення курсу неоад'ювантної променевої терапії часто зростає кількість післяопераційних ускладнень, особливо неспроможність швів анастомозів, однією з причин якої є посилення лізису фібрину та колагену, які утворюються між зшитими петлями кишечника. Отримані дані вказують на можливий механізм виникнення цих ускладнень саме на 7-10-й дні після променевої терапії.

Таблиця 1

Показники фібринолітичної та протеолітичної активності плазми та опромінених органів під впливом мелатоніну ($M \pm m$)

Показники	Контроль, n=16	Мелатонін, n=13
Плазма крові, E_{440} /год·мл		
ПА за азоальбуміном	3,1±0,17	2,5±0,06**
ПА за азоказеїном	3,8±0,12	2,6±0,09**
ПА за азоколом	0,6±0,03	0,4±0,02**
СФА	1,3±0,02	1,0±0,02**
НФА	0,7±0,01	0,6±0,01**
ФФА	0,6±0,01	0,4±0,01**
Печінка, E_{440} /год·г		
ПА за азоальбуміном	50,9±2,16	36,5±0,66**
ПА за азоказеїном	54,7±1,72	41,0±2,29**
ПА за азоколом	9,8±1,10	5,4±0,37**
СФА	27,1±0,95	19,8±0,61**
НФА	14,1±0,49	10,3±0,31**
ФФА	13,1±0,46	9,5±0,30**
Нирка, E_{440} /год·г		
ПА за азоальбуміном	46,9±0,94	36,8±0,77**
ПА за азоказеїном	36,9±1,15	25,4±0,76**
ПА за азоколом	8,1±0,33	6,0±0,30**
СФА	12,9±0,97	8,0±0,42**
НФА	6,9±0,48	4,5±0,20**
ФФА	5,9±0,50	3,4±0,21**
Шлунок, E_{440} /год·г		
ПА за азоальбуміном	48,8±2,21	42,2±0,69*
ПА за азоказеїном	42,9±1,01	31,8±0,60**
ПА за азоколом	7,9±0,55	4,9±0,27**
СФА	17,9±0,53	12,5±0,57**
НФА	9,5±0,26	6,9±0,15**
ФФА	8,4±0,27	5,5±0,46**
Селезінка, E_{440} /год·г		
ПА за азоальбуміном	51,5±0,98	38,7±1,02**
ПА за азоказеїном	47,8±1,44	36,3±1,27**
ПА за азоколом	8,7±0,39	6,7±0,12**
СФА	21,7±0,53	15,3±0,70**
НФА	11,4±0,27	8,0±0,44**
ФФА	10,3±0,26	7,3±0,32**

Примітка. * – різниця між контролем і дослідною групою є вірогідною, $p \leq 0,05$; ** – різниця між контролем і дослідною групою є вірогідною, $p \leq 0,01$

Оскільки мелатонін володіє антифібринолітичною та антипротеолітичною діями, то використання його в комплексі неoad'ювантної променевої терапії могло би зменшити ризик виникнення ускладнень.

При введенні мелатоніну в опромінених щурів вірогідно знижувалася фібринолітична та протеолітична активність плазми крові. При цьому лізіс азоказеїну був нижчим за відповідний показник контрольної групи на 7,9%, інші показники вірогідно не відрізнялися від групи контролю (табл. 2).

Фібринолітична та протеолітична активність тканини печінки, нирок, шлунка та селезінки вірогідно знижувалися під впливом мелатоніну в щурів, забитих на перший день після закінчення опромінення, до рівня контрольної групи (табл. 2).

Отже, введення мелатоніну на фоні опромінення дозволило нормалізувати показники фібринолітичного та протеолітичного потенціалу плазми крові та опромінених органів у щурів, забитих відразу після закінчення опромінення, до рівня контрольної групи.

У щурів, забитих на сьомий день після закінчення опромінення, введення мелатоніну нормалізувало показники фібринолітичної та протеолітичної активності (табл. 3).

Таблиця 2

Показники фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та опромінених органів під впливом опромінення і введення мелатоніну в щурів через один день після закінчення опромінення (M±m, n=13)

Показники	Контроль	Опромінені	Опромінені + мелатонін
Плазма крові, E ₄₄₀ /год·мл			
ПА за азоальбуміном	3,1±0,17	7,5±0,18**	3,5±0,05 ^{##}
ПА за азоказеїном	3,8±0,12	6,5±0,12**	3,5±0,05* ^{##}
ПА за азоколом	0,6±0,03	1,7±0,04**	0,6±0,02 ^{##}
СФА	1,3±0,02	2,5±0,08**	1,3±0,03 ^{##}
НФА	0,7±0,01	1,3±0,04**	0,7±0,01 ^{##}
ФФА	0,6±0,01	1,2±0,04**	0,6±0,02 ^{##}
Печінка, E ₄₄₀ /год·г			
ПА за азоальбуміном	50,9±2,16	72,1±0,79**	48,9±1,42 ^{##}
ПА за азоказеїном	54,7±1,72	73,5±1,23**	51,4±1,67 ^{##}
ПА за азоколом	9,8±1,10	17,1±0,46**	8,0±0,35 ^{##}
СФА	27,1±0,95	39,2±0,89**	26,4±0,61 ^{##}
НФА	14,1±0,49	19,9±0,45**	13,7±0,30 ^{##}
ФФА	13,1±0,46	19,2±0,46**	12,7±0,31 ^{##}
Нирка, E ₄₄₀ /год·г			
ПА за азоальбуміном	46,9±0,94	60,7±0,76**	47,3±0,45 ^{##}
ПА за азоказеїном	36,9±1,15	56,6±0,96**	36,8±0,59 ^{##}
ПА за азоколом	8,1±0,33	12,1±0,34**	7,9±0,27 ^{##}
СФА	12,9±0,97	17,4±0,70**	11,5±0,38 ^{##}
НФА	6,9±0,48	9,2±0,35**	6,4±0,21 ^{##}
ФФА	5,9±0,50	8,2±0,35**	5,1±0,22 ^{##}
Шлунок, E ₄₄₀ /год·г			
ПА за азоальбуміном	48,8±2,21	74,3±1,19**	52,9±0,74 ^{##}
ПА за азоказеїном	42,9±1,01	60,0±0,80**	41,5±1,15 ^{##}
ПА за азоколом	7,9±0,55	12,7±0,33**	6,7±0,20 ^{##}
СФА	17,9±0,53	24,1±0,78**	17,5±0,36 ^{##}
НФА	9,5±0,26	12,5±0,42**	9,3±0,17 ^{##}
ФФА	8,5±0,27	11,6±0,37**	8,2±0,19 ^{##}
Селезінка, E ₄₄₀ /год·г			
ПА за азоальбуміном	51,6±0,98	62,4±0,79**	50,5±1,56 ^{##}
ПА за азоказеїном	47,8±1,44	64,8±0,89**	50,9±1,48 ^{##}
ПА за азоколом	8,7±0,39	13,2±0,35**	7,8±0,31 ^{##}
СФА	21,7±0,53	27,8±0,84**	22,1±0,73 ^{##}
НФА	11,4±0,27	14,4±0,42**	11,6±0,38 ^{##}
ФФА	10,3±0,26	13,4±0,43**	10,5±0,35 ^{##}

Примітка. * – різниця між дослідною групою і контролем є вірогідною, $p \leq 0,05$; ** – різниця між дослідною групою і контролем є вірогідною, $p \leq 0,01$; ^{##} – різниця у порівнянні з опроміненими щурами є вірогідною, $p \leq 0,01$

У щурів, яким вводили мелатонін протягом семи днів після закінчення опромінення, показники протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові були нижчими, ніж у тільки опромінених тварин, хоча вони залишалися вірогідно вищими, ніж у контрольній групі (табл. 3).

Через сім днів після опромінення та введення мелатоніну в щурів нормалізувалися показники фібринолізу та лізис високо- і низькомолекулярних білків печінки, у той час як лізис колагену залишався вірогідно вищим (на 118,4%), ніж у контрольній групі. Лізис азоказеїну, колагену та фібриноліз були вірогідно нижчими, ніж в опромінених тварин (табл. 3).

Лізис колагену та фібринолітична активність супернатанту нирок та шлунка в щурів, забитих через сім днів після опромінення, були вірогідно нижчими, ніж у опромінених щурів (у нирках ПА за азоколом нижча на 46,3%, СФА 46,6%, у шлунку

Таблиця 3

Показники фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та опроміненних органів під впливом опромінення і введення мелатоніну в щурів через сім днів після закінчення опромінення ($M \pm m$, $n=7$)

Показники	Контроль	Опромінені	Опромінені + мелатонін
Плазма крові, $E_{440}/\text{год}\cdot\text{мл}$			
ПА за азоальбуміном	3,1 \pm 0,17	7,9 \pm 0,16**	2,9 \pm 0,24 [#]
ПА за азоказеїном	3,8 \pm 0,12	8,8 \pm 0,22**	4,9 \pm 0,47** [#]
ПА за азоколом	0,6 \pm 0,03	1,9 \pm 0,10**	1,3 \pm 0,21**
СФА	1,3 \pm 0,02	2,8 \pm 0,22**	1,7 \pm 0,22** [#]
НФА	0,7 \pm 0,01	1,5 \pm 0,11**	0,9 \pm 0,10** [#]
ФФА	0,6 \pm 0,01	1,4 \pm 0,11**	0,8 \pm 0,13** [#]
Печінка, $E_{440}/\text{год}\cdot\text{г}$			
ПА за азоальбуміном	50,9 \pm 2,16	47,5 \pm 0,85	48,7 \pm 0,70
ПА за азоказеїном	54,7 \pm 1,72	66,5 \pm 0,85*	57,3 \pm 0,61 [#]
ПА за азоколом	9,8 \pm 1,10	34,9 \pm 2,58**	21,4 \pm 1,57** [#]
СФА	27,1 \pm 0,95	41,6 \pm 1,39**	31,0 \pm 0,95 [#]
НФА	14,1 \pm 0,49	21,3 \pm 0,68**	16,1 \pm 0,49 [#]
ФФА	13,1 \pm 0,46	20,2 \pm 0,72**	14,9 \pm 0,46 [#]
Нирка, $E_{440}/\text{год}\cdot\text{г}$			
ПА за азоальбуміном	46,9 \pm 0,94	43,2 \pm 0,75	45,4 \pm 1,79
ПА за азоказеїном	36,9 \pm 1,15	36,3 \pm 3,05	36,3 \pm 0,72
ПА за азоколом	8,1 \pm 0,33	16,0 \pm 0,21**	8,6 \pm 0,63 [#]
СФА	12,9 \pm 0,97	22,1 \pm 1,77**	11,8 \pm 0,96 [#]
НФА	6,9 \pm 0,48	11,6 \pm 0,93**	6,9 \pm 0,50 [#]
ФФА	5,9 \pm 0,50	10,5 \pm 0,84**	6,9 \pm 0,46 [#]
Щунок, $E_{440}/\text{год}\cdot\text{г}$			
ПА за азоальбуміном	48,8 \pm 2,21	47,0 \pm 2,43	45,9 \pm 3,49
ПА за азоказеїном	42,9 \pm 1,01	45,2 \pm 2,03	42,3 \pm 1,35
ПА за азоколом	7,9 \pm 0,55	17,2 \pm 2,17**	9,8 \pm 1,41 [#]
СФА	17,9 \pm 0,53	31,3 \pm 1,52**	18,5 \pm 1,42 [#]
НФА	9,5 \pm 0,26	16,1 \pm 0,76**	9,7 \pm 0,68 [#]
ФФА	8,5 \pm 0,27	15,2 \pm 0,76**	9,8 \pm 0,74 [#]
Селезінка, $E_{440}/\text{год}\cdot\text{г}$			
ПА за азоальбуміном	51,6 \pm 0,98	47,6 \pm 1,45	46,6 \pm 5,26
ПА за азоказеїном	47,8 \pm 1,44	49,8 \pm 2,51	48,9 \pm 4,92
ПА за азоколом	8,7 \pm 0,39	21,1 \pm 0,35**	11,4 \pm 1,30* [#]
СФА	21,7 \pm 0,53	23,2 \pm 0,59	19,8 \pm 2,67
НФА	11,4 \pm 0,27	10,9 \pm 1,18	9,9 \pm 1,37
ФФА	10,3 \pm 0,26	12,3 \pm 1,07*	9,3 \pm 1,29

Примітка. * – різниця між дослідною групою і контролем є вірогідною, $p \leq 0,05$; ** – різниця між дослідною групою і контролем є вірогідною, $p \leq 0,01$; # – різниця у порівнянні з опроміненними щурами є вірогідною, $p \leq 0,05$; [#] – різниця у порівнянні з опроміненними щурами є вірогідною, $p \leq 0,01$

ПА за азоколом нижча на 43,0%, СФА 40,9%). Всі показники протеолітичного та фібринолітичного потенціалу нирок не відрізнялися від контрольної групи (табл. 3).

У тканині селезінки щурів, які протягом семи днів після опромінення одержували мелатонін, показники фібринолізу та ПА за азоальбуміном та азоказеїном вірогідно не відрізнялися від контрольної групи та опроміненних щурів. Лізис колагену був вірогідно зниженим порівняно з опроміненними щурами (на 46,0%) та підвищеним порівняно з групою контролю (на 31,0%) (табл. 3).

Під впливом опромінення найбільших змін зазнає протеолітична активність за азоколом та фібринолітична активність. Лізис азоколу залишався вірогідно підвищеним після закінчення опромінення порівняно з групою контролю. Посилена колагенолітична та фібринолітична активність призводить до руйнування фібрину та

колагену, необхідних для зростання анастомозу. Хоча в усіх хворих, оперованих на органах черевної порожнини, має місце посилення коагуляційного потенціалу та зниження фібринолізу (за рахунок зростання концентрації інгібіторів активаторів плазміногена I, II та III типів) [2,6], що сприяє утворенню ниток фібрину в ділянці анастомозу, опромінення широкими полями здатне протидіяти цим змінам.

Отримані дані свідчать про те, що мелатонін володіє антифібринолітичною та антипротеолітичною діями і здатний нормалізувати підвищені процеси фібринолізу і протеолізу в плазмі крові та органах опромінених тварин. Відомо, що найбільше зменшується ФФА під впливом мелатоніну в органах, в яких є тканинні макрофаги (печінка, нирки, селезінка, легені) [5]. Мелатонін збільшує чутливість тромбопластину до VII фактора згортання крові, що стимулює утворення тромбіну та фібрину. При зниженні ФА крові та блокуванні тканинного активатора плазміногена мезотеліоцитів інгібіторами, знижується тканинна ФА та зменшується ПА за азоколом. Отже, при зменшенні активності плазміну і особливо збільшенні активності XIII фактора активується процес організації фібрину. Це може сприяти кращому та швидшому загоєнню анастомозів після проведення неoad'ювантної променевої терапії у хворих на рак шлунка.

Висновки.

1. Опромінення шлунка широкими полями призводить до посилення процесів фібринолізу та протеолізу в плазмі крові та опромінених органах (шлунок, печінка, нирки, селезінка).

2. Застосування мелатоніну при проведенні променевої терапії дозволяє знизити основні показники фібринолітичного та протеолітичного потенціалу плазми крові та опромінених органів епігастрія.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці оптимальної схеми реабілітаційної терапії при проведенні променевої терапії раку шлунка широкими полями.

Література. 1. Анохіна С.І., Кухарчук О.А. Вплив мелатоніну на інтенсивність тканинного фібринолізу у внутрішніх органах білих щурів // Тр. науч.-практ. конф. «Лекарства человеку». – Харьков, 2001. – С.5. 2. Бумштик Н.А. Інгібітори активаторів плазміногена // Гематол. в трансфузиол. – 1991. – №1. – С.18-22. 3. Веремегіко К.П., Гвоздаровська О.П., Кизим А.И. Протеоліз в нормі и при патології. – К.: Здоров'я, 1988. – 198 с. 4. Кухарчук О. // Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.16 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 36 с. 5. Пішак В.П., Бойчук Г.М., Булик Р.Є. Вплив таліо хлориду на хроноритми згортання крові // Одеський мед. ж. – 2001. – Т.65, №3. – С.21. 6. Тітова М.И. Форми порушень системи гомеостазу в післяопераційному періоді // Клин. лаб. діагност. – 1998. – №3. – С.9-12. 7. Arcangeli G., Saracino B., Arcangeli G. et al. Postoperative adjuvant chemoradiation in completely resected locally advanced gastric cancer // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 2002. – Vol.54, N4. – P.1069-1075. 8. Smalley S.R., Gunderson L., Tepper J. et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 2002. – Vol.52, №2. – P.283-293.

THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE INDICES OF FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN RATS UNDERGOING IRRADIATION OF THE STOMACH WITH WIDE PORTALS

E.V.Oliyuk

Abstract. The influence of irradiation of the stomach with wide portals on the indices of fibrinolytic and proteolytic activity in rats has been studied. Irradiation with the wide portals increases the activity of the processes of fibrinolysis and proteolysis in plasma and irradiated organs. The use of melatonin against a background of irradiation normalizes the activity of these processes.

Keywords: irradiation, wide portals, melatonin, fibrinolysis, proteolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №4. – P.94-99

Надійшла до редакції 21.09.2004 року