

чается *cagA*-генотип при сравнении контрольной группы и группы пациентов с ЯБДК ( $p = 0,007$ ), что показывает значимость данного гена в развитии дуоденальных язв в Республике Беларусь.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific *vacA* types with cytotoxin production and peptic ulceration/ J. Atherton [et al.] // *J Biol Chem.* — 1995. — № 28. — P. 17771–17777.
2. The N-terminal 34 kDa fragment of *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin targets mitochondria and induces cytochrome C release / A. Galmiche [et al.] // *EMBO J.* — 2000. — № 19. — P. 6361–6370.
3. Covacci, A. Tyrosine-phosphorylated bacterial proteins: Trojan horses for the host cell / A. Covacci, R. Rappuoli // *J. Ex. Med.* — 2002. — № 191. — P. 587–592/
4. Пиманов, С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: рук-во для врачей / С. И. Пиманов. — Минск: Медицинская книга, 2000. — 378 с.
5. Современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни / П. Я. Григорьев [и др.] // *Вестник АМН СССР.* — 1990. — № 3. — С. 60–64.
6. *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging / D. Ilver [et al.] // *Science.* — 1998. — № 279. — P. 373–377.
7. Expression of Lewis b blood group antigen in *Helicobacter pylori* does not interfere with bacterial adhesion property / Peng-Yuan Zheng [et al.] // *World J Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 9, № 1. — P. 122–124.
8. Клиническое значение факторов патогенности *Helicobacter pylori* / Е. В. Макаренко [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2005. — Т. 15, № 3. — С. 22–27.
9. Analysis of *iceA1* transcription in *Helicobacter pylori* / J. P. Donahue [et al.] // *Helicobacter.* — 2000. — Vol. 15, № 1. — P. 1–12.
10. DupA as a risk determinant in *Helicobacter pylori* infection / M. Douraghi [et al.] // *J. Med. Microbiol.* — 2008. — Vol. 57. — P. 554–556.
11. Tummuru, M. Cloning and expression of a high molecular mass major antigen of *Helicobacter pylori*: Evidence of linkage to cytotoxin production / M. Tummuru, T. Cover, M. Blaser // *Infect Immun.* — 1993. — Vol. 61. — P. 1799–1809.
12. Argent, R. H. Simple method for determination of the number of *Helicobacter pylori* CagA variable-region EPIYA tyrosine phosphorylation motifs by PCR / R. H. Argent, Y. Zhang, J. C. Atherton // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — Vol. 43. — P. 791–795.
13. Adherence to gastric epithelial cells induces expression of a *Helicobacter pylori* gene, *iceA*, that is associated with clinical outcome / R. Peek [et al.] // *Proc. Assoc Am Physicians.* — 1998. — Vol. 110(6). — P. 531–544.
14. Correlation of the *Helicobacter pylori* Virulence and Adherence Factors *vacA*, *cagA* and *babA* with Ulcer Disease in Four Different European Countries / M. Gerhard [et al.] // *Gut.* — 2001. — № 1.
15. Duodenal Ulcer Promoting Gene of *Helicobacter pylori* / H. Lu [et al.] // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128. — P. 833–848.

Поступила 29.03.2011

УДК 577.3+57.052

### КОРРЕЛЯЦИЯ СТРУКТУРЫ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛ МЕЛАТОНИНА И ТРИПТОФАНА

В. Т. Чещевик<sup>1</sup>, С. Н. Соколовская<sup>1</sup>, Е. А. Лапшина<sup>2</sup>, С. Н. Ильина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси, г. Минск

<sup>2</sup>Гродненский государственный аграрный университет

<sup>3</sup>Гродненский государственный медицинский университет

Изучали радикал-скэвенджерные свойства мелатонина и триптофана в системах, генерирующих алкоксильные и пероксильные радикалы (эритроциты человека, обработанные окислителем трет-бутилгидропероксид (тБГП)). Структурные и электронные свойства мелатонина, триптофана и окисленных производных данных молекул были исследованы теоретически с использованием AM1 полуэмпирического метода и ab initio метода. Высокая радикал-скэвенджерная способность мелатонина может быть обусловлена высокими значениями площади поверхности и дипольного момента молекулы, который отражает плотность заряда молекулы. С термодинамической точки зрения N1-ацетил- N2 -формил-5-метоксикинурамин (АФМК) является самым стабильным продуктом окисления мелатонина. Сравнительное исследование радикал-скэвенджерных, структурных и электронных свойства молекул мелатонина, его предшественника — триптофана продемонстрировало, что мелатонин в отличие от триптофана является потенциальным липидным антиоксидантом и эффективным скэвенджером алкоксильных и пероксильных радикалов.

Ключевые слова: структура, электронные свойства, радикал-скэвенджер, мелатонин, триптофан.

### STRUCTURE AND ANTIOXIDANT WCTIVITY ASSOCIWTIONS FOR MELATONIN MOLECULE AND ITS DERIVATIVTS

V. T. Cheshchevik<sup>1</sup>, S. N. Sakolouskaya<sup>1</sup>, E. A. Lapshina<sup>2</sup>, S. N. Iljina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut for Pharmacology and Biochemistry NAS Belarus, Minsk

<sup>2</sup>Grodno State Agricultural University

<sup>3</sup>Grodno State Medical University

Structural and electronic properties of melatonin, tryptophan, and oxidative products of these molecules were determined theoretically by performing semi-empirical and ab initio calculations. The radical scavenging effects of melatonin and tryptophan were studied using the alkoxy and peroxy radical-generating systems. We have shown that melatonin, rather than tryptophan, is a potent lipid antioxidant and an effective scavenger of alkoxy- and peroxy radicals.

Key word: structure, electronic properties, radical-scavenger, melatonin, tryptophan.

### Введение

В ряде исследований продемонстрировано, что мелатонин является эффективным антиоксидантом и скэвенджером свободных радикалов [1]. Показано, что мелатонин связывает гидроксильные радикалы, токсические пероксильные радикалы, но, с другой стороны, не взаимодействует непосредственно с супероксиданион радикалом [2]. Ранее мы продемонстрировали, что мелатонин является эффективным скэвенджером гипохлорной кислоты [3]. С целью выяснения корреляций структуры молекулы мелатонина, его физико-химических свойств и биохимической активности нами было проведено сравнительное исследование радикал-скэвенджерных, структурных и электронных свойства молекул мелатонина, его предшественника — триптофана и их производных, определены возможные молекулярные центры связывания радикалов. Радикал-скэвенджерные свойства мелатонина и триптофана изучали в системах, генерирующих алкоксильные и пероксильные радикалы (эритроциты человека, обработанные окислителем тБГП). Структурные и электронные свойства мелатонина, триптофана и окисленных производных данных молекул были исследованы теоретически с использованием полуэмпирических (AM1) методов и *ab initio* расчетов.

### Материалы и методы исследований

В работе использовали бутилированный гидрокситолуол (БГТ), 2-тиобарбитуровую кислоту (ТБК), трихлоруксусную кислоту (ТХУ), додецил сульфат натрия, этилендиаминтетраацетат (ЭДТА), терт-бутилгидропероксид, 2, 2'-азобис (2-амидинпропан) дигидрохлорид (AAPH) (Sigma — Aldrich Chemie GmbH, Германия). Флуоресцентный зонд 1-(триметиламмоний фенил)-6-фенил-1,3,5-гекса триен-р-толуолсульфонат (TMA — DPH) получен от Molecular probes, Eugene, OR, USA. Все остальные реактивы производства «Реахим» (Россия). Все растворы готовили на воде, очищенной с помощью Milli-Q системы (Millipore), имеющей проводимость 18,4 МΩ см<sup>-2</sup>.

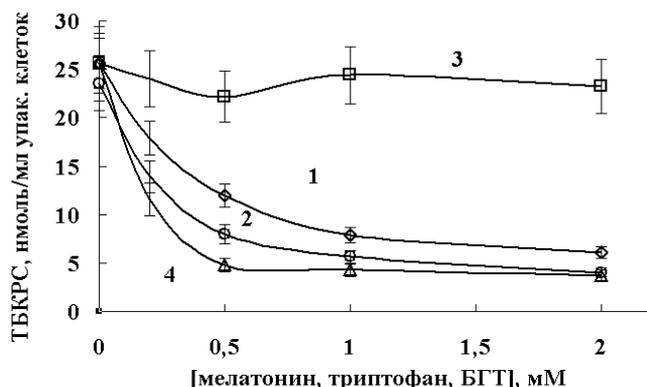
**Эритроциты.** Кровь здоровых доноров (с добавлением 3 % раствора цитрата натрия) получали на Станции переливания крови г. Гродно. После удаления плазмы и слоя лейкоцитов эритроциты промывали 3 раза холодным (4 °С) изотоническим раствором NaCl, содержащим фосфатный буфер (ФБ: 0,145 М NaCl, 1,9 мМ NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> и 8,1 мМ Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, pH = 7,4). Эритроциты использовали немедленно после получения. Мембраны эритроцитов получали по методу Доджа и соавт. [4, 5]. Гемолизат готовили лизисом 0,1 мл суспензии эритроцитов (5 % гематокрит) в 1 мл H<sub>2</sub>O.

Переокисное окисление липидов определяли как количество ТБК-реактивных соединений (ТБКРС) в кислоторастворимой фракции суспензии эритроцитов по методу Стокса и Дормэнди [6].

Окислительный стресс индуцировали, инкубируя эритроциты человека (гематокрит 10 %) в ФБ с различными концентрациями тБГП при 21 °С в течение часа.

### Результаты исследования и их обсуждение

На рисунке 1 показана концентрационная зависимость ингибирования мелатонином процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в суспензии эритроцитов, обработанной тБГП. Ингибирование, вероятно, осуществляется прямым скэвенджированием алкоксильных и пероксильных радикалов, образуемых при разложении перекиси в эритроцитах. Другая возможность заключается во взаимодействии липидных пероксильных радикалов с мелатонином, что приводит к ингибированию процессов перекисного окисления мембранных липидов. Мы сравнили эффективность взаимодействия мелатонина, триптофана и известного липидного антиоксиданта БГТ со свободными радикалами и продемонстрировали ингибирование образования ТБКРС в суспензии эритроцитов (рисунок 1) или тушение люминол-зависимой хемиллюминесценции данными эффекторами в системе генерации свободных радикалов Fe<sup>2+</sup> — тБГП (рисунок 2).



**Рисунок 1** — Протекторный эффект мелатонина (1, 2), триптофана (3) или БГТ (4) при тБГП-индуцированном перекисном окислении мембранных липидов в эритроцитах (1, 3, 4) и в гемолизатах (2) того же количества клеток. Суспензию клеток (5% гематокрит) или гемолизат в ФБ (рН 7,4) обрабатывали 1,25 мМ тБГП при 37 °С в течение 30 мин. Предварительно клетки или гемолизат преинкубировали с различными концентрациями мелатонина, триптофана и БГТ при 37 °С в течение 20 мин

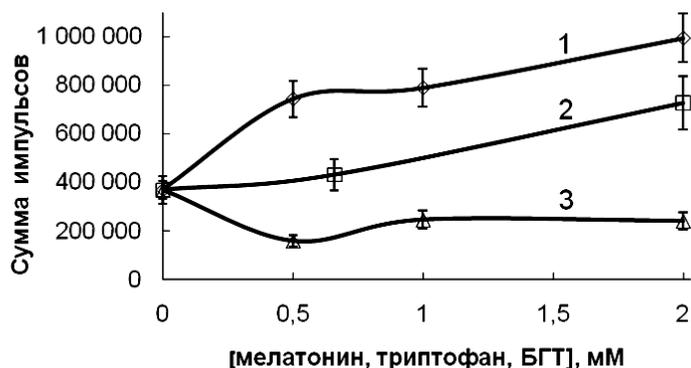


Рисунок 2 — Эффект мелатонина (1), триптофана (2) или БГТ (3) на люминол-зависимую хемилюминесценцию, генерируемую в системе  $\text{Fe}^{2+}$  (1 мМ) + тБГТ (20 мМ) в ФБ (рН 7,4) при 37 °С

Концентрации мелатонина и липофильного антиоксиданта БГТ, вызывающие 50 % ингибирование окислительного процесса (IC50), составили  $450 \pm 55$  и  $180 \pm 15$  мкМ соответственно (рисунок 1). В то же время мелатонин не оказывал эффекта на внутриклеточные окислительные процессы: окисление внутриклеточного глутатиона и образование метНв. Как видно на рисунке 1, протекторный эффект мелатонина, наблюдаемый в гемолизатах эритроцитов после обработки тБГТ, был выше, чем в суспензии эритроцитов. На рисунке 2 показаны эффекты мелатонина, триптофана и БГТ на общую интенсивность хемилюминесценции, генерируемой в системе  $\text{Fe}^{2+}$  + тБГТ эритроцитах. Значения IC50 ингибирования генерации радикалов в системе «эритроциты/тБГТ» составили  $490 \pm 65$  и  $95 \pm 11$  мкМ для мелатонина и БГТ соответственно. Интересно, что мелатонин и в меньшей степени — триптофан повышал интенсивность люминол-зависимой хемилюминесценции, генерируемой в системе  $\text{Fe}^{2+}$  + тБГТ (рисунок 2).

Процессы тушения люминол-зависимой хемилюминесценции, генерируемой свободными радикалами, являются сложными, поэтому графики Штерна-Фольмера тушения хемилюминесценции не являются линейными. Используя графики Штерна-Фольмера для ингибирования образования ТБКРС в эритроцитах, мы рассчитали кажущуюся константу Штерна-Фольмера, характеризующую взаимодействие мелатонина со свободными радикалами. Кажущаяся константа Штерна-Фольмера для мелатонина, которую определили из линейной части графика, составила  $(0,23 \pm 0,05) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ . Значения кажущихся констант Штерна-Фольмера для ингибирования перекисного окисления липидов в эритроцитах ВНТ и триптофаном, определенные из начальных линейных участков графиков Штерна-Фольмера, составили  $(0,85 \pm 0,10) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  и  $(0,02 \pm 0,005) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  соответственно.

Мелатонин ингибировал тБГТ-индуцированную люминол-зависимую хемилюминесценцию в

эритроцитах, что подтверждает предположение о непосредственном взаимодействии алкоксильных и пероксильных радикалов с мелатонином (рисунок 2). Люминол-зависимая люминесценция, как известно, отражает внутри- и внеклеточный уровень генерируемых свободных радикалов. Мы предполагаем, что мелатонин и в меньшей степени — триптофан увеличивали хемилюминесценцию в системе  $\text{Fe}^{2+}$  + тБГТ, восстанавливая  $\text{Fe}^{3+}$  в  $\text{Fe}^{2+}$  (рисунок 2). Подобным образом найдено, что серотонин увеличивал образование гидроксильных радикалов в системе  $\text{Fe}^{3+}$ -ЭДТА, аскорбат, перекись водорода вследствие прямого восстановления  $\text{Fe}^{3+}$ -ЭДТА в  $\text{Fe}^{2+}$ -ЭДТА. Термическое разложение азосоединения ААРН приводит к образованию свободных радикалов, локализованных на атоме углерода, которые быстро реагируют с кислородом, давая пероксильные радикалы. Мы показали эффективное взаимодействие мелатонина с пероксильными радикалами, используя ААРН-люминол систему (данные не представлены). Далее мы определили кажущиеся константы Штерна-Фольмера для ингибирования эффекторами процессов генерации радикалов в данной системе. Кажущиеся константы Штерна-Фольмера для мелатонина, триптофана и ВНТ, определенные из линейного участка графиков, составили  $(0,42 \pm 0,05) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ,  $(0,04 \pm 0,01) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  и  $(0,53 \pm 0,08) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  соответственно. Рассчитанные значения констант Штерна-Фольмера продемонстрировали способность мелатонина непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами. Радикал-скэвенджерные свойства мелатонина намного превосходят таковые для триптофана и близки к радикал-скэвенджерным свойствам БГТ, известного антиоксиданта.

Описано несколько механизмов взаимодействия радикалов с мелатонином. Предполагается, например, что мелатонин при взаимодействии с гидроксильным радикалом, отдает электрон на гидроксильный радикал с образованием катион-радикала мелатонина [7]. При

взаимодействии катион-радикала с супероксиданионом образуется N1-ацетил-N2-формил-5-метоксикинурамин (АФМК) [7]. С другой стороны, с термодинамической точки зрения на основе математических расчетов Турьянский с соавторами предположил, что мелатонин может напрямую взаимодействовать с гидроксильным радикалом с образованием 2-гидроксиизомера мелатонина [8]. Стасика и соавт. предположили, что C<sub>2</sub> углеродный атом индольного кольца мелатонина является самым вероятным центром радикальной атаки, а C<sub>3</sub> атом — наименее возможный центр взаимодействия с радикалами [9].

В таблице 1 представлены некоторые свойства молекул мелатонина, триптофана и их производных, значения энергий и дипольных моментов. Как видно из полученных в таблице 1 данных, молекула мелатонина имеет относительно большой дипольный момент (4,76 Д) по сравнению с молекулой триптофана (3,32 Д). Значение энергии связывания для молекулы

мелатонина, полученное по методу AM1, составило –3433,27 ккал/моль, что выше соответствующего значения –2891,53 ккал/моль, полученного для молекулы триптофана. Теплота образования молекулы мелатонина (–32,94 ккал/моль) ниже теплоты образования молекулы триптофана (–41,4 ккал/моль). Молекула мелатонина имеет значительно большую площадь поверхности (412,75 Å<sup>2</sup>) по сравнению с молекулой триптофана (289,73 Å<sup>2</sup>). В молекулах цикло 3-гидрокси мелатонина и цикло 3-гидрокси триптофана третье пентагональное кольцо, образованное в результате окисления молекул мелатонина и триптофана, соответственно, выдвинуто из плоскости индольного кольца. Для молекулы цикло 3-гидрокси мелатонина полуэмпирический метод (AM1 метод) дает значение угла между плоскостями индольного и третьего пентагонального колец, равное 119°. Соответствующий угол в молекуле цикло 3-гидрокси триптофана составил 122°.

Таблица 1 — Расчеты молекулярных свойств, значений энергии и дипольных моментов молекул мелатонина, триптофана и продуктов окисления этих молекул

Показатель	Мелатонин	АФМК	Цикло 3-гидрокси мелатонин	Триптофан	Формил кинурамин	Цикло 3-гидрокси триптофан
Число электронов	124	140	132	108	124	116
Мультиплетность	Синглет	Синглет	Синглет	Синглет	Синглет	Синглет
Группа мол. симметрии	C1	C1	C1	C1	C1	C1
Площадь поверхн., Å <sup>2</sup>	412,75	478,33	368,89	289,73	348,32	290,92
Объем, Å <sup>3</sup>	741,91	802,74	730,16	618,37	673,39	628,82
Энерг. гидра-та, ккал/моль	-6,90	2,54	-7,32	-14,21	-3,55	-14,75
AM1						
Общая энергия, ккал/моль	-67772,5	-82565,2	-75164,8	-60607,3	-75395,13	-68006,99
Энергия связыв., ккал/моль	-3433,27	-3646,81	-3535,98	-2891,53	-3100,19	-3001,63
Теплота обр., ккал/моль	-32,94	-127,37	-76,11	-41,4	-130,9	-91,94
Ab initio						
Общая энергия, ккал/моль	-471104,9	-563733,5	-517448,2	-422666,6	-515310,5	-469032,3
Кин. энергия, ккал/моль	466534,0	558457,9	512436,3	418791,7	510644,2	464707,6
НОМО, эВ	-5,585	-6,441	-5,494	-6,110	-6,563	-6,186
LUMO, эВ	6,581	6,122	7,036	6,266	5,487	7,155
Δ E, эВ	12,166	12,563	12,530	12,376	12,050	13,341
Самый низкий энерг. ур., эВ	-550,7	-552,6	-552,0	-552,205	-552,756	-552,692
Самый высокий энерг. ур., эВ	31,86	30,43	31,07	31,42	30,543	31,248
Дипольный момент, Д	4,76	4,603	4,349	3,320	4,766	2,244

В работах Эркоса и соавторов теоретически исследованы структурные и электронные свойства мелатонина и его шести изомеров [10]. Наши расчеты молекулярных свойств молекул мелатонина и цикло-3-гидрокси мелатонина согласуются с данными Эркоса и соавторов [10]. Мелатонин является высоко полярной молекулой, следовательно, он легко взаимодействует с молекулами своего окружения. Эркос и соавторы предположили, что отрицательный избыточный заряд на индольном кольце молекулы

мелатонина способствует взаимодействию с радикалами [10]. Согласно нашим расчетам по методу ab initio, суммарный отрицательный заряд на гексагональном и пентагональном кольцах триптофана выше соответствующих зарядов в молекуле мелатонина (таблица 1). Мы предполагаем, что плотность заряда, мерой которой является дипольный момент молекулы, а не избыточный заряд, обуславливает сильные радикал-скэвенджерные свойства молекулы мелатонина. Из расчетов по методу

АМ1 следует, что молекула АФМК имеет самую высокую энергию связывания и теплоту образования по сравнению с молекулой цикло-3-гидрокси мелатонина (таблица 1) или по сравнению с другими продуктами окисления молекулы, которые были рассчитаны Эрксом и соавторами [10], или по сравнению с молекулой триптофана (таблица 1). Из наших данных следует, что АФМК является самым стабильным продуктом среди всех рассмотренных продуктов окисления мелатонина (таблица 1). В то же время следует отметить, что разница между теплотой образования молекулы мелатонина и продуктов его окисления близка к разнице между теплотой образования молекулы триптофана и продуктов его окисления (таблица 1). Следовательно, с термодинамической точки зрения окисление мелатонина не является предпочтительным по сравнению с окислением триптофана. Избыточный положительный заряд на  $C_2$  атоме (+0,042 e) пентагонального кольца молекулы мелатонина делает этот атом возможной точкой нуклеофильной атаки или атомом, от которого может отщепиться водород. Однако не только избыток заряда на атоме, но и термодинамическая стабильность образовавшегося интермедиата играют важную роль в образовании соответствующего продукта реакции.

#### Заключение

Таким образом, мы показали, что мелатонин в отличие от триптофана является потенциальным липидным антиоксидантом и эффективным скэвенджером алкоксильных и пероксильных радикалов. Мы предположили, что

высокая радикал-скэвенджерная способность мелатонина может быть обусловлена высокими значениями площади поверхности и дипольного момента молекулы, который отражает плотность заряда молекулы. С термодинамической точки зрения, согласно нашим расчетам  $N^1$ -ацетил- $N^2$ -формил-5-метоксикинурамин (АФМК) является самым стабильным продуктом окисления мелатонина.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Pharmacological actions of melatonin in oxygen radical pathophysiology / R. J. Reiter [et al.] // *Life Sci.* — 1997. — Vol. 60(25). — P. 2255-2271.
2. Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger/ D. X. Tan [et al.] // *Endocrine J.* — 1993. — Vol. 1. — P. 57-60.
3. Hypochlorous acid-induced oxidative stress in Chinese hamster B14 cells: viability, DNA and protein damage and the protective action of melatonin/ I. B. Zavadnik [et al.] // *Mut Res.* — 2004. — Vol. 559. — P. 39-48.
4. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes/ J. T. Dodge [et al.] // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1963. — Vol. 100. — P. 119-130.
5. Comparison of human red cell lysis by hypochlorous and hypobromous acids: insights into the mechanism of lysis / M. C. M. Vissers [et al.] // *Biochem. J.* — 1998. — Vol. 330. — P. 131-138.
6. Stocks, J. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide/ J. Stocks, T. Dormandy // *Brit. J. Haematol.* — 1971. — Vol. 20. — P. 95-111.
7. The significance of the metabolism of the neurohormone melatonin: antioxidative protection and formation of bioactive substances / R. Hardeland [et al.] // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 1993. — Vol. 17. — P. 347-357.
8. Turjanski A.G., Reactions of melatonin and related indoles with free radicals: a computational study / A. G. Turjanski [et al.] // *J. Med. Chem.* — 1998. — Vol. 41. — P. 3684-3689.
9. Stasica, P. Hydroxyl radical reaction with melatonin molecule: a computational study / P. Stasica, P. Paneth, J. Rosiak // *J. Pineal Res.* — 2000. — Vol. 29. — P. 125-127.
10. Erkoç, S. Theoretical investigation of melatonin and its hydroxy isomers / S. Erkoç, F. Erkoç, N. Keskin // *J. Mol. Struct.* — 2002. — Vol. 587. — P. 73-79.

Поступила 01.03.2011

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК [616.33-006.6+616-006.4]-06(476.2)(476.5)

### СРАВНЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

А. Ю. Крылов<sup>1</sup>, В. Б. Масыкин<sup>2</sup>, А. П. Богданович<sup>2</sup>, С. Н. Никонович<sup>2</sup>, Э. А. Надыров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель

Проведен сравнительный анализ заболеваемости первично-множественными злокачественными образованиями у 749 пациентов с раком желудка из Витебской и 712 из Гомельской областей Республики Беларусь, выявленных в 1991–2007 гг. Установлено, что динамика заболеваемости ПМЗО у больных раком желудка, проживающих в регионах с различной экологической нагрузкой, в целом была примерно одинакова и характеризовалась монотонным ростом. При этом наблюдающиеся в отдельные годы различия в показателях заболеваемости наиболее вероятно отражали возрастную-половые особенности населения в изучаемых регионах.

**Ключевые слова:** первично-множественные злокачественные опухоли, рак желудка, заболеваемость, Витебская и Гомельская области.