

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 С<sub>2</sub> атоме (+0,042 е) 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<sup>1</sup>-ацетил-N<sup>2</sup>-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.

## COMPARISON OF INCIDENCE OF INITIALLY MULTIPLE MALIGNANT NEOPLASMS IN PATIENTS WITH STOMACH CANCER RESIDING IN REGIONS WITH DIFFERENT ECOLOGICAL SITUATION

A. Yu. Krylov<sup>1</sup>, V. B. Masyakin<sup>2</sup>, A. P. Bogdanovich<sup>2</sup>, S. N. Nikonovich<sup>2</sup>, E. A. Nadyrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarus Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

<sup>2</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The comparative analysis of incidence of initially multiple malignant neoplasms in 749 patients with stomach cancer from Vitebsk region and 712 patients from Gomel region of the Republic of Belarus detected within 1991–2007 was performed. It was found out that the dynamics of incidence of initially multiple malignant neoplasms in patients with stomach cancer residing in regions with different ecological situation in the whole was approximately the same and was characterized by monotonous growth. At the same time, the observed in the separate years differences in the incidence indicators most probably reflected age-gender peculiarities of population in the studied regions.

**Key words:** initially multiple malignant neoplasms, stomach cancer, incidence, Vitebsk and Gomel regions.

### Введение

Сравнительный анализ онкологической заболеваемости с учетом морфологии опухоли в регионах с различной экологической нагрузкой является одним из подходов к оценке действия неблагоприятных экологических факторов [1–4]. При анализе влияния хронического низкодозового воздействия представляет интерес сравнительное изучение заболевания раком желудка (РЖ), т. к. на загрязненных территориях имеет место поступление радионуклидов в организм человека с продуктами питания.

В сравнительных исследованиях заболеваемости, возрастной и половой структуры, соотношения гистологических типов рака желудка в регионах, в различной степени пострадавших от аварии на ЧАЭС (Гомельская область), и «условно чистых» территориях (Витебская область) не установлено существенных различий. В обеих областях, как и во многих странах, наблюдается тенденция к снижению заболеваемости РЖ как у мужчин, так и у женщин [5, 6]. В то же время в ряде исследований последних лет отмечается, что во всем мире происходит увеличение количества случаев первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН), в том числе ассоциированных с РЖ [7, 8]. Учитывая вышеизложенное, является целесообразным проведение сравнительного анализа заболеваемости ПМЗО ассоциированных с РЖ в этих регионах.

### Цель

Сравнительный анализ динамики заболеваемости ПМЗО у больных РЖ, проживающих в Гомельской и Витебской областях Республики Беларусь.

### Материалы и методы исследования

Сравнительный анализ заболеваемости ПМЗО проведен с использованием данных республиканского канцер-регистра, в частности, данных 749 пациентов с РЖ из Витебской и 712 — из Гомельской области за 1991–2007 гг.

С целью уточнения диагнозов проводился частичный пересмотр микропрепаратов.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. (в ‰) населения ( $P$ ) рассчитывался по формуле:

$$P = \frac{R}{N} \times 100000,$$

где  $R$  — число новых случаев заболевания в  $i$  году наблюдения;  $N$  — число человеко-лет в  $i$  году наблюдения.

Были рассчитаны отношения рассчитанных показателей — Rate Ratio (RR) для Гомельской и Витебской областей и их доверительные интервалы. RR рассчитывался как отношение интенсивного показателя заболеваемости по Гомельской области к аналогичному показателю по Витебской области за каждый год анализируемого периода. Доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались по стандартной формуле (Wald) для переменных, подчиняющихся закону редких событий (распределение Пуассона) [9].

Оценка различий доли числа заболевших ПМЗН в отдельные годы наблюдения общего числа выявленных заболеваний проведена с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$ . При статистической обработке данных использовался пакет прикладных статистических программ «Statistica», 6.0 [10].

### Результаты и обсуждение

Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО в сравниваемых регионах без указания первичности РЖ, их соотношения представлены в таблице 1.

При сравнительном анализе выявления ПМЗО отмечался их рост в изучаемых регионах в период 2004–2007 гг. Так, в Витебской области интенсивный показатель в 1991 г. составил 1,54 ‰, в 1992 г. показатель снизился до 0,91 ‰, в дальнейшем отмечался постоянный рост заболеваемости с максимальными значениями в 2004, 2006 и 2007 гг. (5,45, 5,48 и 5,92 ‰ соответственно).

Таблица 1 — Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО без указания первичности РЖ и их соотношения (RR)

Год наблюдения	Интенсивный показатель		RR	95 % ДИ	
	Витебская область	Гомельская область		нижняя граница	верхняя граница
1991	1,54	1,29	0,84	0,46	1,52
1992	0,91	1,06	1,16	0,57	2,40
1993	1,31	1,88	1,44	0,81	2,55
1994	2,28	1,44	0,63	0,37	1,08
1995	2,50	2,20	0,88	0,55	1,40
1996	2,87	1,95	0,68	0,43	1,08
1997	1,90	1,83	0,96	0,57	1,63
1998	2,84	2,60	0,92	0,59	1,42
1999	2,92	2,29	0,78	0,50	1,23
2000	3,07	3,05	0,99	0,66	1,51
2001	3,60	3,84	1,07	0,73	1,56
2002	4,15	3,60	0,87	0,60	1,26
2003	3,90	2,77	0,71	0,47	1,07
2004	5,45	3,06	0,56	0,39	0,81
2005	4,51	3,68	0,82	0,57	1,18
2006	5,48	5,66	1,03	0,75	1,42
2007	5,92	4,13	0,70	0,50	0,98
Итого	3,19	2,69	0,84	0,76	0,94

В Гомельской области интенсивный показатель в 1991 г. составил 1,29 ‰, в 1992 г. показатель снизился до 1,06 ‰, в дальнейшем отмечался постоянный рост заболеваемости с максимальным значением в 2006 г. (5,66 ‰). RR для ПМЗО по всем годам наблюдения в Гомельской области не превышал 1 и составил 0,84 (ДИ 0,76÷0,94). В то же время в отдельные годы наблюдений RR превышал единицу (1992, 1993, 2001, 2006 гг.), однако нижние границы ДИ были меньше 1.

Статистически значимые различия долей числа заболевших ПМЗН у больных РЖ (без уточнения первичности) отмечались только в 2004 г., когда в Витебской области в сравнении с Гомельской было зарегистрировано большее количество случаев заболевания ( $p=0,027$ ). В

то же время в 2004 г. заболеваемость РЖ в Витебской и Гомельской областях была приблизительно одинаковой как у мужчин (36,3 и 36,8 ‰ соответственно), так и у женщин (14,8 и 16,0 ‰ соответственно) [5].

Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО в сравниваемых регионах при РЖ в качестве первой опухоли и соотношения представлены в таблице 2.

При ПМЗО, когда первой опухолью являлся РЖ, в Витебской области был выявлен 281 случай заболевания. Изучение динамики грубого интенсивного показателя показало его постепенный рост. Минимальные значения в Витебской области наблюдались в 1991–1992 гг. (0,21 и 0,28 ‰ соответственно), максимальные — в 2004 и 2006 гг. (2,50 и 2,39 ‰ соответственно).

Таблица 2 — Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО при РЖ в качестве первой опухоли и соотношения заболеваемости

Год наблюдения	Грубый интенсивный показатель		RR	95 % ДИ	
	Витебская область	Гомельская область		нижняя граница	верхняя граница
1991	0,21	0,25	1,19	0,27	5,32
1992	0,28	0,37	1,32	0,37	4,68
1993	0,48	0,88	1,83	0,74	4,54
1994	1,04	0,44	0,42	0,17	1,04
1995	1,04	0,63	0,61	0,27	1,35
1996	0,91	0,76	0,84	0,38	1,83
1997	0,42	1,01	2,40	0,94	6,15
1998	0,92	0,82	0,89	0,41	1,92
1999	1,36	1,02	0,75	0,39	1,46
2000	1,31	1,49	1,14	0,61	2,11
2001	1,32	1,95	1,48	0,82	2,65
2002	1,71	1,90	1,11	0,64	1,92
2003	1,57	1,39	0,89	0,48	1,62
2004	2,50	0,86	0,34	0,18	0,65
2005	1,15	1,81	1,57	0,83	2,96
2006	2,39	1,95	0,82	0,49	1,35
2007	2,10	1,90	0,90	0,53	1,54
Итого	1,20	1,13	0,94	0,80	1,11

В Гомельской области за изучаемый период было выявлено 298 случаев заболевания. При этом минимальные показатели определялись также, как и в Витебской области в 1991–1992 гг. (0,25 и 0,37 ‰ соответственно), а максимальные значения — в 2001, 2002 гг. (1,95 и 1,90 ‰ соответственно) и в 2005–2007 гг. (1,81, 1,95 и 1,90 ‰ соответственно).

Риск возникновения ПМЗО при РЖ в качестве первой опухоли по всем годам наблюдения в Гомельской области не превышал 1 и составил 0,94 (ДИ 0,80÷1,11). В то же время в отдельные годы наблюдения SIR превышал единицу (1991, 1992, 1993, 1997, 2000, 2001,

2002, 2005 гг.), однако нижние границы ДИ были меньше 1.

При сравнительном анализе долей числа заболевших ПМЗН у пациентов, страдавших РЖ, где он регистрировался как первая опухоль, показано, что в 2004 г. частота встречаемости в Витебской области была значимо выше ( $p = 0,01$ ) в сравнении с аналогичным показателем в Гомельской области. При этом интенсивный показатель составил 2,50 и 0,86 ‰ соответственно.

Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО в сравниваемых регионах при РЖ в качестве второй опухоли и соотношения заболеваемости представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Динамика интенсивных показателей заболеваемости ПМЗО при РЖ в качестве второй опухоли и соотношения заболеваемости

Год наблюдения	Грубый интенсивный показатель		RR	95 % ДИ	
	Витебская область	Гомельская область		нижняя граница	верхняя граница
1991	1,33	1,05	0,79	0,41	1,5
1992	0,63	0,69	1,10	0,45	2,64
1993	0,83	1,00	1,20	0,57	2,55
1994	1,24	1,00	0,81	0,41	1,58
1995	1,46	1,57	1,08	0,60	1,92
1996	1,96	1,20	0,61	0,34	1,10
1997	1,48	0,82	0,55	0,28	1,11
1998	1,91	1,78	0,93	0,55	1,58
1999	1,57	1,27	0,81	0,44	1,48
2000	1,75	1,56	0,89	0,51	1,57
2001	2,28	1,89	0,83	0,50	1,38
2002	2,45	1,70	0,69	0,42	1,16
2003	2,32	1,39	0,60	0,34	1,04
2004	2,95	2,19	0,74	0,47	1,18
2005	3,37	1,87	0,55	0,35	0,89
2006	3,09	3,70	1,20	0,80	1,80
2007	3,82	2,24	0,59	0,38	0,91
Итого	1,99	1,57	0,79	0,69	0,90

В Витебской области было выявлено 468 случаев ПМЗО, где РЖ являлся второй опухолью. Минимальные значения в Витебской области наблюдались в 1992–1993 гг. (0,63 и 0,83 ‰ соответственно), максимальные — в 2005 и 2007 гг. (3,37 и 3,82 ‰ соответственно).

В Гомельской области было зарегистрировано 414 случаев заболевания. При этом минимальные показатели определялись также, как и в Витебской области в 1991–1992 гг. (0,69 и 1,0 ‰ соответственно), а максимальные значения — в 2006–2007 гг. (3,70 и 2,24 ‰ соответственно).

Риск ПМЗО при РЖ в качестве второй опухоли по всем годам наблюдения в Гомельской области не превышал 1 и составил 0,79 (ДИ 0,69÷0,90). В то же время в отдельные годы наблюдений SIR превышал единицу (1992, 1993, 1995, 2006 гг.), однако нижние границы ДИ были меньше 1.

При сравнительном анализе долей числа заболевших ПМЗН у пациентов, страдавших

РЖ, где он выявлялся в качестве второй опухоли, показано, что в 2006 г. данные показатели по Гомельской области были значимо выше ( $p = 0,023$ ) в сравнении с Витебской областью.

#### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, 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 отмечаемые в отдельные годы наблюдения различия в показателях заболеваемости наиболее вероятно отражали возрастно-половые особенности населения в изучаемых регионах.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Басинский, В. А. Клинико-морфологическая характеристика и патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области / В. А. Басинский. — Гродно, 2002. — 184 с.
2. Lauren, P. A. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. A time-trend study in Finland with comparison between studies from high- and low-risk areas / P. A. Lauren, T J. Nevalainen // Cancer. — 1994. — Vol. 73, № 5. — P.1533.

3. Крылов, Ю. В. Морфоэпидемиология рака и полипов желудка в регионах Республики Беларусь с различным уровнем радиоактивного загрязнения / Ю. В. Крылов, М. Н. Медведев, С. В. Жаворонок // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 3. — С. 27–34.

4. Study of stomach cancer in atomic bomb survivors Report 1. Histological findings and prognosis / C. Ito [et al.] // J. Radiat. Res. — 1989. — Vol. 30, № 2. — P. 164–175.

5. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий [и др.]. — Минск: Зорны верасень, 2006. — 207 с.

6. Сравнительный анализ заболеваний, выявленных при фиброгастроудоденоскопии в Бешенковичском и Буда-Кошелевском районах Республики Беларусь / Ю. В. Крылов [и др.] // Здравоохранение. — 2001. — № 1. — С. 19–21.

7. Чиссов, В. Н. Первично-множественные злокачественные опухоли / В. Н. Чиссов, А. Х. Трахтенберг. — М.: Медицина, 2000. — 336 с.

8. Kaibara, N. Patients with multiple primary gastric cancers tend to develop second primaries in organs other than stomach / N. Kaibara, M. Maeta, M. Ikegushi // Surg. Today. — 1993. — Vol. 23, № 2. — P. 186–189.

9. Kenneth, J. R. Modern Epidemiology / J. R. Kenneth, S. Greenland // Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins. — 1998. — 673 p.

10. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.

Поступила 28.02.2011

УДК 616.89-088.441.13-08-036.82

## СОЦИАЛЬНЫЕ РЕЦИДИВООПАСНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ НА ЭТАПЕ СТАНОВЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

И. М. Сквиря

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены данные о проявлении социальных рецидивоопасных клинических ситуаций у лиц с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев формирования терапевтической ремиссии (шифр по МКБ-10 F10.200). На основе полученных данных сформулированы рекомендации, направленные на раннюю диагностику и адресную противорецидивную терапию пациентов с алкогольной зависимостью в процессе лечения и реабилитации.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические ситуации, лечение.

## SOCIAL RELAPSE-DANGEROUS CLINICAL SITUATIONS IN PATIENTS WITH ALCOHOL ADDICTION IN EARLY THERAPEUTIC REMISSION

I. M. Skvira

Gomel State Medical University

The data on the manifestation of social relapse-dangerous clinical situations in patients with alcohol addiction in the period of the first 6 months of therapeutic remission have been presented (code ICD-10 F10.200). Based on these data, the recommendations aimed at early diagnosis and targeted preventive therapy of patients with alcohol addiction in the treatment and rehabilitation have been formulated.

Key words: alcohol addiction, remission, relapse-dangerous clinical situations, treatment.

### Введение

Проблема лечения алкоголизма чрезвычайно актуальна в связи с масштабами распространения, утяжелением клинических параметров этого заболевания, величиной экономических, демографических и нравственных потерь [1, 2].

В то же время эффективность лечения пациентов с алкогольной зависимостью не вполне удовлетворяет, особенно из-за ранних срывов и рецидивов, которые являются психогенией для семьи пациента, проблемой для производственных отношений и разочарованием для врачей.

Особенно трудными в становлении ремиссии считаются первые месяцы воздержания от употребления алкоголя. В этот период больные испытывают неуверенность, психическое напряжение, нередко — влечение к алкоголю; жалуются на скуку, неустойчивое настроение,

пустоту; у них появляется аффективная патология [3, 4]. У многих из них возникают транзиторные или затяжные тревожно-депрессивные состояния: «депрессия у детоксифицированных пациентов» — по терминологии ряда зарубежных специалистов [5].

Алкогользависимый пациент на ранних стадиях ремиссии не готов к лишению алкоголя и радикальному отказу от привычного, сложившегося за многие годы, приемлемого для него алкогольного стереотипа, что нередко проявляется страхом перед трезвостью, депрессией с разнообразной клинической симптоматикой [6].

Многие авторы обращают внимание на то, что в начале становления ремиссии воздержание от употребления алкоголя зависит не только от клинических, но и от социальных факторов. Реадаптация к трезвому образу жизни требует пере-