

КУМУЛЯТИВНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЛІМФОЇДНІ І МІЕЛОЇДНІ ЛЕЙКЕМІЇ В РІЗНИХ РЕГІОНАХ ЧЕРКАСЬКОЇ ОБЛАСТІ В 2001 ТА 2014 РОКАХ

В. В. Парамонов¹, І. С. Дягіль²

¹ Комунальне некомерційне підприємство «Черкаський обласний онкологічний диспансер Черкаської обласної ради», м. Черкаси, Україна

² Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме

Мета – провести порівняння кумулятивної захворюваності на лімфоїдні і міелоїдні лейкемії між умовно чистим та забрудненими регіонами Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Матеріали та методи. Захворюваність визначалася у регіонах А (умовно чистий), В (радіоактивно забруднений), С (хімічно забруднений) та Д (радіоактивно-хімічно забруднений) із розрахунку на 100 тис. населення, яке було зареєстровано під час Всеукраїнського перепису, проведеного в 2001 році, а в 2014 році відповідно до опублікованих даних Державної статистичної служби України.

Результати. У 2001 році у радіаційно забрудненому регіоні Черкащини спостерігалось у 2,46 рази ($p = 0,024$) більша захворюваність тільки на міелоїдні лейкемії (5,30; 3,03-8,33 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення відповідно). Натомість, на території, контамінованій хімічними чинниками, визначено превалювання захворюваності як на лімфоїдні (гострі і хронічні) (7,12; 1,84-12,39 проти 2,69; 1,02-4,35 на 100 тис. населення відповідно), так і міелоїдні (6,10; 1,22-10,99 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення відповідно) лейкемії, порівняно з умовно чистими регіонами. Відповідно до даних 2001 року, при проживанні у хімічно-забрудненому регіоні ризик для кумулятивної захворюваності щодо виникнення гострих та хронічних лімфоїдних та міелоїдних лейкемій становить 3,30 ($p = 0,014$) та 2,83 ($p = 0,043$) відповідно.

У 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено збільшення рівню кумулятивної захворюваності на зазначені гематологічні неоплазії.

Висновки. Доведено, що радіаційний фактор у 2001 році збільшував ймовірність зростання кумулятивної захворюваності тільки на міелоїдні лейкемії, а хімічна контамінація – як на міелоїдні, так і лімфоїдні лейкемії. У 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено підвищення рівню кумулятивної захворюваності на визначені гематологічні захворювання.

Ключові слова: кумулятивна захворюваність, гострі, хронічні, лімфоїдні, міелоїдні лейкемії, забрудненість радіоактивними та хімічними чинниками, Черкаська область.

ВСТУП

Відповідно до більшості досліджень, у розвитку низки новоутворень значну роль відіграють біотехнологічні та хімічні фактори навколишнього середовища [1-4]. Одним з яскравих прикладів означеного явища є підвищений ризик розвитку гемобластозів внаслідок впливу іонізуючої радіації (ІР), зокрема, який було зафіксовано в постраждалих після ядерної вибуху в Хіросімі та Нагасакі [5], аварії на ЧАЕС

[6-7], у працівників ядерної промисловості і хворих, які отримували променеви терапію з приводу лікування негематологічних новоутворень [8-9].

З іншого боку, залишається низька не вирішених питань у контексті внеску ІР в лейкомогенез, зокрема, до них належить виникнення радіаційно-індукованих або радіаційно-асоційованих лейкемій серед опроміненних в діапазоні малих доз. Також, існують суперечливі результати дослідження динаміки та структури

захворюваності серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [6-7].

Іншим потужним екзогенним фактором, який може сприяти зростанню рівню гематологічних неоплазій, є хімічна контамінація навколишнього середовища. До хімічних чинників із пролейкемогенним потенціалом відносять бензоли, пестициди, промислові розчинники та інш. [10-18].

Перші публікації, що свідчать про наявність у бензолу пролейкемогенного потенціалу з'явилися ще на початку минулого сторіччя та були неодноразово підкріплені більш пізніми даними [14-16].

Хронічний контакт осіб із промисловими розчинниками і гербіцидами також доведено сприяє зростанню низки гематологічних неоплазій, зокрема, неходжкінських лімфом та множинної лімфоми [19]. Подібні результати отримані в низці інших випробувань.

Фактором, що асоціюється з виникненням лейкозів у певних групах осіб, є прямий або опосередкований контакт з носіями вірусів, що історично проживають на певних територіях, із подальшим інфікуванням збудником та його персистенцією. Зокрема, у структурі В-крупноклітинної дифузної лімфоми, що сформована в когорті осіб похилого віку, Епштейн-Барр вірус позитивна неоплазія лімфоїдної тканини займає 8-11 % випадків в країнах Азії та 5 % в країнах Заходу [20-22].

Отже, існує ціла низка різноманітних радіаційних та нерадіаційних ризиків збільшення захворюваності на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної тканини, подальше вивчення яких дозволить розробити заходи, спрямовані на редукцію їх пролейкемогенного впливу.

Черкаська область характеризується розвинутою хімічною промисловістю і сільськогосподарським виробництвом, які супроводжуються розробкою і використанням хімічних сполук, які можуть мати гематотоксичну дію і сприяти онкогенезу. Дослідження серед жителів Черкаської області надасть можливість простежити ефекти пролейкемогенної комплексної дії різних факторів зовнішнього середовища.

Мета. Провести порівняння кумулятивної захворюваності на лімфоїдні і мієлоїдні лейкозії між умовно чистим та забрудненими регіонами Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Матеріали та методи. Захворюваність визначалася у регіонах А (умовно чистий), В (радіоактивно забруднений), С (хімічно забруднений) та Д (радіоактивно-хімічно забруднений) із розрахунку на 100 тис. населення, яке було зареєстровано під час Всеукраїнського перепису проведеного в 2001 році, а в 2014 році відповідно до опублікованих даних Державної статистичної служби України.

До чистої зони належало 8 районів (Драбівський, м. Ватутіно, Каменський, Монастирищенський, м. Сміла, Смілянський, м. Умань, Чигиринський), які включали 11 населених пунктів.

Відповідно до звітної документації Державної програми по уточненню радіаційної ситуації України та дозиметричної паспортизації Черкаської області, а також результатів дозиметрії її населення, до радіаційного забруднення віднесено 103 населених пунктів в тринадцяти районах Черкаської області (Жашківський, Корсунь-Шевченківський, Канівський, Лисянський, Маньківський, Тальновський, Христинівський, Черкаський, Шполянський, Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський), з яких 99 відносяться до 4-ї зони (посиленого радіоекологічного контролю), де щільність забруднення ґрунтів цезієм-137 становить від 1 до 5 Кюрі/км² та 4 населених пункти – до третьої зони (гарантованого добровільного відселення) із щільністю забруднення 5-15 Кюрі/км².

Визначено, які з районів Черкащини мали хімічне забруднення. Дані отримано на підставі результатів моніторингу рівню хімічного забруднення санітарно-гигієнічної службою (СЕС) області протягом 1980-2014 рр. За звітний період СЕС відібрано 9460 заборів проб води з відкритих водойм, що дозволило віднести 6 областей до регіону із підвищеною хімічною контамінацією (Золотоношський, Чернобаївський, Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський). Під час розрахунку концентрації хімічних сполук в пробах води та визначення, в які з них спостерігається збільшення забруднюючого чинника, СЕС орієнтувалася на нормативну базу – «Гранично допустимі концентрації (ГДК) і орієнтовні допустимі рівні (ОДР) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування», N6025-91 від 21.10.91.

До чинників хімічного забруднення, що визначались СЕС, належали сполуки пестицидів. Серед них у воді відкритих водойм визначали концентрацію ефіру монотіофосфорної кислоти – метафосу (метілпарафосфат) та ефіру дітіофосфорної кислоти – карбофосу (малатион), а також γ -ізомеру гексахлорциклогексану (ГХЦГ) – хімічно діючої речовини пестицидів (хлорорганічні з'єднання).

Населені пункти після дозиметричної паспортизації та оцінки хімічної контамінації, що визначена СЕС, розподілено на ті, які належать до умовно чистих (Драбівський, м. Ватутіно, Каменський, Монастирищенський, м. Сміла, Смілянський, м. Умань, Чигиринський, які включали 11 населених пунктів), тільки радіоактивно забруднених (Жашківський, Корсунь-Шевченківський, Канівський, Лисянський, Маньківський, Тальновський, Христинівський, Черкаський, Шполянський), виключно з наявністю хімічної компоненти (Золотоношський, Чернобаївський),

а також ті, які мають обидва забруднюючих фактори (Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський).

Для зручності репрезентації територій з урахованням радіоактивних та хімічних чинників, райони Черкаської області розподілено на 4 регіони:

А, В, С, D. До регіону А включено умовно чисті райони – без радіоактивного та нерадіоактивного чиннику забруднення, до В – радіоактивно-забруднені райони, С – хімічно-забруднені райони, D – райони із комбінованим – радіоактивним та хімічним забрудненням.

Таблиця 1

Абсолютна кількість нових випадків лейкемій у різних за типом забруднення регіонах Черкаської області

Регіон	2001 рік		2014 рік	
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії
А	10	8	20	14
В	22	21	19	13
С	7	6	4	3
D	7	4	5	8

Далі розраховано кумулятивну захворюваність на гематологічні неоплазії, а також гострі та хронічні лімфоїдні і мієлоїдні лейкемії в різних регіонах Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності визначали як відношення абсолютної кількості випадків гематологічних неоплазій, що зареєстровані в поточному році, на чисельність населення, визначену на початок року (дод. А). Коефіцієнт кумулятивної захворюваності репрезентували з розрахунку на 100 тис. населення з відповідним 95 % ДІ. Значення коефіцієнту кумулятивної захворюваності вважали значущим, якщо воно знаходилось у межах 95 % ДІ та обидва показники останнього були позитивними числами. У тексті 95 % ДІ до коефіцієнту кумулятивної захворюваності в таблицях наводили у вигляді $(\pm n)$. Для підтвердження різниці між двома коефіцієнтами кумулятивної захворюваності використовували показник відносного ризику для кумулятивної захворюваності (ВРКЗ), який за суттю є співвідношенням між двома показниками. Статистичну значущість показника відносного ризику для кумулятивної захворюваності підтверджували за допомогою критерію χ^2 для чоти-

рьохпільних таблиць з однією ступеню свободи. Методика була зокрема описана Н. Sahai та А. Kurshid [23].

Результати. Статистично значущі показники захворюваності на гематологічні неоплазії, що розраховано на підставі даних абсолютної кількості нових випадків, отриманих від Черкаського обласного онкологічного диспансеру в 2001 році, визначено для регіону А, В, С та D Черкащини.

Визначено, що в 2001 році на умовно чистій (регіон А) та радіоактивно-забрудненій території Черкаської області (регіон В) загальна кумулятивна захворюваність на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної системи становила 13,18 (9,49-16,87) та 18,68 (14,42-16,87) випадків на 100 тис. населення відповідно, а на хімічно-забрудненій (С) і на радіоактивно- та хімічно-забрудненій (D) території складала – 20,35 (11,43-29,26) і 15,81 (10,05-21,56) епізодів на 100 тис. населення відповідно.

Також значущі показники кумулятивної захворюваності щодо гострих, хронічних лімфоїдних (С 91) і мієлоїдних лейкемій (С 92) розраховані для всіх регіонів Черкаської області в 2001 році (таб. 2)

Таблиця 2

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2001 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (С 91)	2,69 ± 1,66*	5,55 ± 2,32*	7,12 ± 5,27*	3,81 ± 2,82*
	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (С 92)	2,15 ± 1,49*	5,30 ± 2,26*	6,10 ± 4,88*	2,18 ± 2,13
	Всього	13,18 ± 3,69*	18,68 ± 4,25*	20,35 ± 8,92*	15,81 ± 5,75*

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

Для порівняння значень кумулятивного коефіцієнта захворюваності на усі гематологічні новоутворення загалом та на ті їх варіанти, що знаходяться в межах статистичної значущості, у різних за забрудненістю регіонах Черкащини розраховувався показ-

ник відносного ризику для кумулятивної захворюваності з визначенням його значущості, що за суттю є співвідношенням між двома показниками.

У 2001 році в радіоактивно-забрудненому регіоні Черкаської області виявлено превалювання тільки захво-

рюваності на гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,462, $p = 0,024$). Проте, на межі статистичної значущості, також виявлено превалювання ВРКЗ на гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,063, $p = 0,052$), а також на загальні гематологічні захворювання (ВРКЗ = 1,416, $p = 0,057$), порівняно з умовно чистою територією.

У хімічно-забрудненому регіоні Черкащини у 2001 році спостерігалось превалювання захворюваності на гострі та хронічні лімфоїдні (ВРКЗ = 3,308, $p = 0,014$) і мієлоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,835, $p = 0,043$), проте не на загальні гематологічні неоплазії (ВРКЗ = 1,543, $p = 0,099$). Натомість, не виявлено значущої різниці між показником захворюваності на усі гематологічні неоплазії (ВРКЗ = 1,199, $p = 0,437$), на мієлоїдні (ВРКЗ = 1,013, $p = 0,983$) і лімфоїдні (ВРКЗ = 1,418, $p = 0,476$) лейкемії у комбіновано-забрудненому та чистому регіонах Черкаської області у 2001 році.

У наступному нами проведено аналіз кумулятивної захворюваності на гострі та хронічні лімфо-

їдні і мієлоїдні лейкемії в 2014 році в різних регіонах Черкаської області.

При розрахунку кумулятивних коефіцієнтів захворюваності в 2014 році визначено значущі показники для загальної гематологічної захворюваності в регіоні А, В, С та D Черкаської області. У 2014 році в умовно чистому регіоні А, радіоактивно-забрудненому регіоні В, хімічно-забрудненому регіоні С і радіаційно- та хімічно-забрудненому регіоні D показник загальної кумулятивної захворюваності на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної системи дорівнював 23,61 (18,41-28,82), 20,28 (15,53-25,03), 26,16 (15,25-37,06) та 18,72 (11,90-25,53) випадків на 100 тис. населення відповідно.

У регіоні А, В та D в 2014 році розраховано значущий коефіцієнт кумулятивної захворюваності як для лімфоїдних (С 91), так і мієлоїдних лейкозів (С 92). Натомість у регіоні С не визначено значущий показник захворюваності на лімфоїдні лейкемії (С 91) (таб. 2).

Таблиця 2

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2014 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (С 91)	5,97 ± 2,62*	5,50 ± 2,47*	4,75 ± 4,66*	3,22 ± 2,82*
	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (С 92)	4,18 ± 2,19*	3,76 ± 2,04*	3,56 ± 4,03	5,16 ± 3,57*
	Всього	23,61 ± 5,21*	20,28 ± 4,75*	26,16 ± 10,90*	18,72 ± 6,81*

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

Наступним кроком розраховано показник відносного ризику для кумулятивної захворюваності 2014 році із визначенням його значущості у різних за забрудненістю регіонах Черкащини.

У 2014 році не виявлено превалювання як загальної гематологічної захворюваності (ВРКЗ = 0,858, $p = 352$ і ВРКЗ = 1,107, $p = 0,671$, відповідно), так і захворюваності на мієлоїдні (ВРКЗ = 0,899, $p = 0,784$) та лімфоїдної лейкемії (ВРКЗ = 0,920, $p = 0,796$ і ВРКЗ = 0,795, $p = 0,675$, відповідно) в радіоактивно-забрудненому та хімічно-контамінованому регіоні Черкаської області, порівняно з умовно чистою її територією. Також у комбіновано-забрудненому та умовно чистому регіонах Черкаської області виявлено однакову як загальну гематологічну захворюваність (ВРКЗ = 0,792, $p = 0,283$), так і захворюваність на мієлоїдні (ВРКЗ = 1,233, $p = 0,634$) та лімфоїдні лейкемії (ВРКЗ = 0,539, $p = 0,210$).

Аналіз та обговорення. Під час аналізу було підтверджено, що у 2001 році у радіаційно-забрудненому регіоні Черкаської області спостерігалось збільшення захворюваності на гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії в 2,46 рази ($p = 0,024$), порівняно з умовно чистою її територією (5,30; 3,03-8,33 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення, відповідно). У цілому зростання

захворюваності та ризику виникнення саме мієлоїдних новоутворень в осіб через 5-10 років після впливу ІР внаслідок застосування зокрема ядерної зброї або лікування не гематологічних захворювань, є підтвердженням у чисельних дослідженнях фактом [9, 24, 25], що в цілому збігається з отриманими нами даними.

У свою чергу, на контамінованій хімічними чинниками території Черкащини у 2001 році визначено превалювання захворюваності як на гострі і хронічні лімфоїдні (7,12; 1,84-12,39 проти 2,69; 1,02-4,35 на 100 тис. населення, відповідно), так і мієлоїдні (6,10; 1,22-10,99 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення, відповідно) лейкемії, порівняно з умовно чистими регіонами. Відповідно до даних 2001 року, при проживанні у хімічно-забрудненому регіоні ризик для кумулятивної захворюваності щодо виникнення гострих та хронічних лімфоїдних та мієлоїдних лейкемії становить 3,30 ($p = 0,014$) та 2,83 ($p = 0,043$) відповідно. В цілому, збільшення захворюваності як на лімфоїдні, так і мієлоїдні неоплазії за наявності хімічної контамінації території збігається з іншими випробуваннями [26-29].

Звертає на себе увагу, що не виявлено превалювання захворюваності на гострі та хронічні лейкемії на території, що має як радіоактивне, так і хімічне

забруднення, порівняно з умовно чистим регіоном, що, ймовірно, зумовлено значно меншою популяцією населення.

Натомість у 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено більший рівень кумулятивної захворюваності на зазначені

гістопатологічні неоплазми, що, ймовірно, зумовлено зниженням промислового сегменту з контамінацією продуктів хімічного походження та зниженням радіоактивного фону навколишнього середовища.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. J. Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies / Behjati, S. et al. *Nat Commun.* 2016 Sep. 7. 12605.
2. A pooled mutational analysis of ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies / Davidson P. R. et al. *Sci Rep.* 2017. 7(1). 7645.
3. Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis / Filippini T. et al. *Environ Health Perspect.* 2019 Apr. 127(4). 46002.
4. Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis / Lin CK. et al. *Environ Pollut.* 2019 Nov 22. 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
5. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987 / Preston D. L. et al. *Radiat Res.* 1994 Feb. 137 (2). P. 68-97.
6. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / Romanenko A. Y. et al. *Radiat Res.* 2008 Dec. 170(6). P. 711-20.
7. Biological estimates of dose in inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident / Edwards A, et al. *Radiat Prot Dosimetry.* 2004. 111(2). P. 211-9.
8. Delwail V, Jais J. P., Colonna P., Andrieu J. M. Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. *Br J Haematol.* 2002 Jul. 118(1). 189-94.
9. Therapy-related myeloid neoplasms: pathobiology and clinical characteristics / Sill H. *Br J Pharmacol.* 2011 Feb. 162(4). P. 792-805.
10. Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis / Filippini T. et al. *Environ Health Perspect.* 2019 Apr. 127(4). 46002.
11. Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis / Lin C. K. *Environ Pollut.* 2019 Nov. 22. 113476.
12. Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study / Poynter J. N. *Int J Cancer.* 2017 Jan. 140(1). P. 23-33.
13. Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis / Schnatter A. R. et al. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Nov 21. 104(22). P. 1724-37.
14. Khalade A., Jaakkola M. S., Pukkala E., Jaakkola J. J. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health.* 2010 Jun. 9. P. 31.
15. Sielken R. L. J., Valdez-Flores C. A. comprehensive review of occupational and general population cancer risk: 1,3-Butadiene exposure-response modeling for all leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, myeloid neoplasm and lymphoid neoplasm. *Chem Biol Interact.* 2015 Nov. 241. P. 50-8.
16. Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers / Li K. et al. *Sci Rep.* 2014 Jul. 4. P. 5369.
17. Savitz D. A., Andrews K. W. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med.* 1997 Mar. 31(3). P. 287-95.
18. Natelson E. A. Benzene-induced acute myeloid leukemia: A clinician's perspective. *Am. J. Hematol.* 2007. 82. P. 826-30.
19. Costantini A. S., Miligi L., Vineis P. An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematolymphopoietic system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. *WILL (Working Group on Hematolymphopoietic Malignancies in Italy). Med Lav.* 1998 Mar-Apr. 89(2). P. 164-76.
20. Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma / Murthy S. L. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2017. 30(4). P. 443-444.
21. Ok C. Y., Papathomas T. G., Medeiros L. J., Young K. H. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly. *Blood.* 2013 Jul. 122(3). P. 328-340.
22. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms / Swerdlow S. H. et al. *Blood.* 2016 May. 127(20). P. 2375-90.

23. Sahai H., Kurshid A. *Statistics in epidemiology: method techniques and applications*. CRC Press, 1996. 352 p.
24. Matutes E. The 2017 WHO update on mature T- and natural killer (NK) cell neoplasms. *Int J Lab Hematol*. 2018 May. 40 (1). P. 97-103.
25. van Vliet, C., Spagnolo, DV. T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology*. 2020 Jan. 52(1). P. 128-41.
26. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China / Hayes R. B., et al. *J Natl Cancer Inst* 1997 Jul. 89 (14). P. 1065-71.
27. Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China / Linet M. S., Yin S-N, Travis L. B., et al. *Environ Health Perspect* 1996 Dec. 104 (6). P. 1353-63.
28. Ferreira J. D., Couto A. C., Pombo-de-Oliveira M. S., Koifman S. Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect*. 2013 Feb. 121(2). P. 269-75.
29. Environmental Risk Factors for Acute Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma in Children / Mirmohammadi S. J. et al. *Iran J Pediatr Hematol Oncol*. 2010. 1 (1). P. 1-3.

REFERENCES

1. Behjati, S., Gundem, G., Wedge, D. C., Roberts, N. D., Tarpey, P. S., Cooke, S. L., et al. (2016). J. Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies. *Nat Commun*, Sep, 7, 12605.
2. Davidson, P. R., Sherborne, A. L., Taylor, B., Nakamura, A. O., Nakamura, J. L. (2017). A pooled mutational analysis of ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies. *Sci Rep.*, 7(1), 7645.
3. Filippini, T., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Heck, J. E., Park, A. S., Crippa, A., et al. (2019). Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*, Apr, 127(4), 46002.
4. Lin, C. K., Hsu, Y. T., Brown, K. D., Pokharel, B., Wei, Y., Chen, S. T. (2019). Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut.*, Nov 22, 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
5. Preston, D.L.1, Kusumi, S., Tomonaga, M., Izumi, S., Ron, E., Kuramoto, A., et al. (1994). Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.*, Feb, 137 (2), 68-97.
6. Romanenko, A. Y., Finch, S. C., Hatch, M., Lubin, J. H., Bebesko, V. G., Bazyka, D. A., et al. (2008). The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res.*, Dec, 170(6), 711-20.
7. Edwards, A., Voisin, P., Sorokine-Durm, I., Maznik, N., Vinnikov, V., Mikhalevich, L., et al. (2004). Biological estimates of dose in inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*, 111(2), 211-9.
8. Delwail, V. Jais, J. P., Colonna, P., Andrieu, J. M. (2002). Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. *Br J Haematol.*, Jul, 118(1), 189-94.
9. Sill, H., Olipitz, W., Zebisch, A., Schulz, E., Wlfel, A. (2011). Therapy-related myeloid neoplasms: pathology and clinical characteristics. *Br J Pharmacol.*, Feb, 162(4), 792-805.
10. Filippini, T., Hatch, E.E., Rothman, K.J., Heck, J.E., Park, A.S., Crippa, A., et al. (2019). Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*, Apr, 127(4), 46002.
11. Lin, C.K., Hsu, Y.T., Brown, K.D., Pokharel, B., Wei, Y., Chen, S.T. (2019). Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut.*, Nov, 22, 113476.
12. Poynter, J.N., Richardson, M., Roesler, M., Blair, C.K., Hirsch, B., Nguyen, P., et al. (2017). Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study. *Int J Cancer.*, Jan, 140(1), 23-33.
13. Schnatter, A.R., Glass, D.C., Tang, G., Irons, R.D., Rushton, L. (2012). Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis. *J Natl Cancer Inst.*, Nov 21, 104(22), 1724-37.
14. Khalade, A., Jaakkola, M.S., Pukkala, E., Jaakkola, J.J. (2010). Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health.*, Jun, 9, 31.
15. Sielken, R.L.J., Valdez-Flores, C.A. (2015). Comprehensive review of occupational and general population cancer risk: 1,3-Butadiene exposure-response modeling for all leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, myeloid neoplasm and lymphoid neoplasm. *Chem Biol Interact.*, Nov, 241, 50-8.
16. Li, K., Jing, Y., Yang, C., Liu, S., Zhao, Y., He, X., et al. (2014). Increased leukemia-associated gene ex-

- pression in benzene-exposed workers. *Sci Rep.*, Jul, 4, 5369.
17. Savitz, D.A., Andrews, K.W. (1997). Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med.*, Mar, 31(3), 287-95.
 18. Natelson, E.A. (2007). Benzene-induced acute myeloid leukemia: A clinician's perspective. *Am. J. Hematol.* 82, 826-30.
 19. Costantini, A.S., Miligi, L., Vineis, P. (1998). An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematolymphopoietic system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. WILL (Working Group on Hematolymphopoietic Malignancies in Italy). *Med Lav.*, Mar-Apr, 89(2), 164-76.
 20. Murthy, S.L., Hitchcock, M.A., Endicott-Yazdani, T.R., Watson, J.T., Krause, J.R. (2017). Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 30(4), 443-444.
 21. Ok, C.Y., Papathomas, T.G., Medeiros, L.J., Young, K.H. (2013). EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly. *Blood.*, Jul, 122(3), 328-340.
 22. Swerdlow, S.H., Campo, E., Pileri, S.A., Harris, N.L., Stein, H., Siebert, R., et al. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.*, May, 127(20), 2375-90.
 23. Sahai, H., Kurshid, A. (1996). *Statistics in epidemiology: methods, techniques and applications*. CRC Press, 352.
 24. Matutes, E. (2018). The 2017 WHO update on mature T- and natural killer (NK) cell neoplasms. *Int J Lab Hematol.*, May, 40 (1), 97-103.
 25. van Vliet, C., Spagnolo, D.V. (2020). T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology.*, Jan, 52(1), 128-41.
 26. Hayes, R.B., Yin, S.N., Dosemeci, M., Li, G.L., Wacholder, S., Travis, L.B., et al. (1997) Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Can Inst*, Jul, 89 (14), 1065-71.
 27. Linet, M.S., Yin, S-N., Travis, L.B., et al. (1996). Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China. *Environ Health Perspect* Dec, 104 (6), 1353-63.
 28. Ferreira, J.D., Couto, A.C., Pombo-de-Oliveira, M.S., Koifman, S. (2013). Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect.*, Feb, 121(2), 269-75.
 29. Mirmohammadi, S.J., Hashemi, A., Souzani, A., Dehghani, K., Atefi, A. Yazdi, Z.Z. (2010). Environmental Risk Factors for Acute Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma in Children. *Iran J Ped Hematol Oncol.*, 1 (1), 1-3.

*Резюме***КУМУЛЯТИВНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛИМФОИДНЫМИ И МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ ЧЕРКАССКОЙ ОБЛАСТИ В 2001 И 2014 ГОДАХ****В. В. Парамонов¹, И. С. Дягиль²**

¹ Коммунальное некоммерческое предприятие «Черкасский областной онкологический диспансер Черкасского областного совета», г. Черкассы, Украина

² Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель – провести сравнение кумулятивной заболеваемости лимфоидными и миелоидными лейкозами между условночистым и загрязненными регионами Черкасской области за 2001, 2014 годы.

Материалы и методы. Определялась заболеваемость в регионах А (условночистый), В (радиоактивно-загрязненный), С (химическизагрязненный) и D (радиоактивно- химическизагрязненный) из расчета на 100 тыс. населения, которое было зарегистрировано во время Всеукраинской переписи, проведенной в 2001 году, а в 2014 году соответственно опубликованным данным Государственной статистической службы Украины.

Результаты. В 2001 году на радиоактивно-загрязненной территории Черкасской области наблюдалась в 2,46 раза ($p = 0,024$) увеличение заболеваемости преимущественно миелоидными лейкозами (5,30; 3,03-8,33 против 2,15; 0,66-3,64 на 100 тыс. населения соответственно). В противовес, на территории, контаминированной химическими факторами, определялось превалирование заболеваемости как лимфоидными (острыми и хроническими) (7,12; 1,84-12,39 против 2,69; 1,02-4,35 на 100 тыс. населения соответственно), так и миелоидными (6,10; 1,22-10,99 против 2,15; 0,66-3,64 на 100 тыс. населения соответственно) лейкозами по сравнению с условночистым регионом. В соответствии с данными 2001 года, при проживании в химически-загрязненном регионе риск для кумулятивной заболеваемости по развитию лимфоидных (острых и хронических), а также миелоидных лейкозов, составляет 3,30 ($p = 0,014$) и 2,83 ($p = 0,043$) соответственно.

В 2014 году между чистым и контаминированными регионами Черкасской области не определено повышение уровня кумулятивной заболеваемости этими гематологическими заболеваниями.

Выводы. Доказано, что радиационный фактор в 2001 году увеличивал вероятность роста кумулятивной заболеваемости преимущественно миелоидными лейкозами, а химическая контаминация – как миелоидными, так и лимфоидными лейкозами. В 2014 году между чистым и контаминированными регионами Черкасской области не определялось увеличение уровня кумулятивной заболеваемости указанными гематологическими неоплазиями.

Ключевые слова: кумулятивная заболеваемость, острые и хронические, лимфоидные и миелоидные лейкозы, загрязненность радиоактивными и химическими факторами, Черкасская область.

Summary

CUMULATIVE INCIDENCE OF LYMPHOID AND MYELOID LEUKEMIAS IN DIFFERENT REGIONS OF THE CHERKASSY REGION IN 2001 AND 2014

V. V. Paramonov¹, I. S. Dyagil²

¹ Communal nonprofit enterprise «Cherkassy Regional Oncology Center of Cherkasy oblast council», Cherkassy, Ukraine

² State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The purpose – to carry out comparison of the cumulative morbidity on the lymphoid and myeloid leukemia on relatively clean and contaminated regions of the Cherkassy region for 2001 and 2014.

Materials and methods. The incidence was determined in regions A (relatively clean), B (radioactive contaminated), C (chemically contaminated) and D (radioactive and chemical contaminated) per 100 thousand population, which was registered during the All-Ukrainian census conducted in 2001, and in 2014 according to the published data of the State Statistical Service of Ukraine.

Results. In 2001, in the radioactive contaminated region of Cherkassy oblast, there was a 2.46-fold ($p = 0.024$) higher incidence of myeloid leukemias alone (5.30; 3.03-8.33 vs. 2.15; 0.66-3.64 per 100 thousand population, respectively). Instead, in the area contaminated with chemical factors, the prevalence of lymphoid (acute and chronic) was determined (7.12; 1.84-12.39 vs. 2.69; 1.02-4.35 per 100 thousand population, respectively) and myeloid (6.10; 1.22-10.99 vs. 2.15; 0.66-3.64 per 100 thousand population, respectively) leukemia, compared with relatively clean regions. According to 2001 data, who living in a chemical contaminated region, the risk of cumulative morbidity for acute and chronic lymphoid and myeloid leukemias is 3.30 ($p = 0.014$) and 2.83 ($p = 0.043$), respectively.

In 2014, no increase in the level of cumulative incidence of these hematological neoplasms was detected between the clean and contaminated regions of Cherkassy oblast.

Conclusions. It was proved that the radiation factor in 2001 increased the probability of growth the cumulative incidence only for myeloid leukemias, and chemical contamination – for both myeloid and lymphoid leukemias. In 2014, there was no increase in the level of cumulative incidence of certain hematological diseases between clean and contaminated regions of Cherkassy oblast.

Keywords: cumulative morbidity, acute, chronic, lymphoid, myeloid leukemias, contamination by radioactive and chemical factors, Cherkassy region.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 4 червня 2021 року