

DOI: 10.33741/0435-1991.42.18

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ЖИТЕЛІВ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Селіна І. О.¹, Дягіль І. С.², Шолойко В. В.², Мартіна З. В.²,
Ступакова З. В.², Сергєєва А. С.², Мінченко Ж. М.²

¹ КНП «Міська клінічна лікарня №4»ДМР, Дніпро, Україна

² ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ,
Україна

Резюме

Мета. Провести порівняльний аналіз захворюваності та особливостей клінічного перебігу (розподіл за віковими групами, летальність, виживаність, вплив терапії ІТК) на перебіг ХМЛ серед дорослого населення Дніпропетровської області з урахуванням можливої тривалої дії різних несприятливих екологічних факторів довкілля.

Матеріали і методи. Проведено аналіз показників захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію у Дніпропетровській області протягом 12 років – із 2006 року по 2017 рік.

Результати. Проведено дослідження захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) за 12 років у жителів Дніпропетровської області. Надано порівняльний аналіз захворюваності на ХМЛ серед населення Дніпропетровської області з урахуванням можливого впливу різних несприятливих екологічних факторів довкілля (радіація, забрудненість повітря, води та ґрунтів). Проаналізовано вік, летальність, вплив застосування інгібіторів тирозинкінази (ІТК) на тривалість лікування та виживаність. Виявлено різницю у розподілі між віковими групами у порівнянні з літературними даними. Встановлено флуктуацію захворюваності на ХМЛ у жителів Дніпропетровської області за період 2006 - 2017 роки і вплив негативних факторів навколишнього середовища, які спричиняють ріст захворюваності у великих промислових містах, забруднених радіоактивними та хімічними речовинами.

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено, що на підвищення захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію, перебіг захворювання, летальність мають вплив негативні фактори навколишнього середовища, вік, стать пацієнта, адекватність проведеної діагностики, своєчасність призначення таргетної терапії. Для Дніпропетровської області характерним є флуктуація захворюваності на ХМЛ в залежності від забрудненості території комплексом несприятливих факторів. Своєчасне призначення таргетної терапії пацієнтам на ХМЛ значно підвищує виживаність, перебіг захворювання та якість життя.

Ключові слова: захворюваність, хронічна мієлоїдна лейкемія, летальність, виживаність, інгібітори тирозинкінази, шкідливі чинники навколишнього середовища, радіація

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE AND CLINICAL COURSE OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN RESIDENTS OF THE DNIPROPETROVSK REGION

Selina I. O.¹, Dyagil I. S.², Sholoiko V. V.², Martina Z. V.²,
Stupakova Z. V.², Sergeieva A. S.², Minchenko Zh. M.²

¹ Municipal non-commercial enterprise «City Clinical Hospital No. 4»,
Dnipro, Ukraine

² SI «National Research Center of Radiation Medicine of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine

Abstract

Aim. To conduct a comparative analysis of the incidence and characteristics of the clinical course (distribution by age groups, mortality, survival, the effect of TKI therapy) on the course of CML among the adult population of the Dnipropetrovsk region, taking into account the possible long-term effects of various adverse environmental factors.

Materials and methods. An analysis of the incidence of chronic myeloid leukemia in the specified regions for 12 years – from 2006 to 2017.

Results. A 12-year study of the incidence of chronic myeloid leukemia (CML) in residents of the Dnipropetrovsk region was conducted. A comparative analysis of the incidence of CML among the population of the regions of the Dnipropetrovsk region was carried out, taking into account the possible influence of various adverse environmental factors (radiation, air, water and soil pollution). An analysis of age groups, mortality rates, the effect of the use of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) on the duration of treatment and survival was carried out. A difference in the distribution between age groups was revealed in comparison with literature data. Fluctuations in the incidence of CML among residents of the Dnipropetrovsk region for the period 2006–2017 and the influence of negative environmental factors that cause an increase in incidence in large industrial cities contaminated with radioactive and chemical substances have been revealed.

Conclusions. According to the results of the study, it was established that the increase in the incidence of chronic myeloid leukemia, the course of the disease, and mortality are influenced by negative environmental factors, the patient's age, gender, the adequacy of the performed diagnosis, and the timelines of prescribing targeted therapy. Fluctuations in the incidence of CML depending on the contamination of the territory with a complex of adverse factors are characteristic of the Dnipropetrovsk region.

Timely appointment of targeted therapy to patients with CML significantly increases survival, course of the disease and quality of life.

Keywords: morbidity, chronic myeloid leukemia, mortality, survival, tyrosinekinase inhibitors, harmful environmental factors, radiation

Competing interests: the authors declare no conflict of interests in relation to this article.

Financing resources: research had no industry funding.

Вступ

Хронічна мієлоїдна лейкемія є клональним захворюванням гемопоетичних стовбурових клітин, на яке припадає приблизно 30% захворюваності на лейкемії у дорослих [1]. Пухлинний субстрат цього типу лейкемії переважно складають зрілі клітини мієлоїдного ряду.

В основі патогенезу захворювання знаходиться клональна проліферація поліпотентної стовбурової клітини кісткового мозку, що виникла внаслідок мутації в геномі клітини, а саме взаємної транслокації довгих плечей 9-ї та 22-ї хромосом – утворення так званої філадельфійської хромосоми (Ph). Злиття генів *BCR* і *ABL1* призводить до утворення химерного гену *BCR-ABL1* та продукції білка bcr-abl, особливістю якого є висока тирозинкіназна активність [2]. На сьогоднішній день єдиним ефективним методом лікування є застосування інгібіторів тирозинкінази різних поколінь. ХМЛ частіше зустрічається серед чоловічої статі ніж жіночої (співвідношення чоловіків і жінок – 1,4:1) і більш притаманна літньому віку (медіана складає 65 років) [3].

Вплив несприятливих факторів навколишнього середовища на розвиток гострих та хронічних лейкемій вивчається тривалий час. В розвитку цих хвороб значну роль відіграють такі фактори, як вплив біотехнологічних та хімічних відходів, високий рівень іонізуючого випромінювання (наприклад у осіб, які отримали радіаційне опромінення внаслідок ядерного бомбардування або вибуху/аварії на ядерному реакторі) [5]. Чорнобильська катастрофа, яка сталася у 1986 році, призвела до забруднення великих територій України радіонуклідами, а комплексна дія радіаційного фактору з іншими негативними чинниками (хімічними, фізичними, стресом тощо) також може призводити до росту онкогематологічної патології загалом [4, 6–9]. В Україні до цієї категорії входять не тільки постраждалі внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), але й населення, яке проживає в районах видобутку та переробки урановмісних порід, в районах захоронень ядерних відходів, що характерні для Дніпропетровської області.

За останні десятиріччя спостерігається значний приріст об'єктів промисловості різних типів та значна урбанізація населення, що позначається чималим забрудненням навколишнього середовища. Для Дніпропетровської області характерними є висока концентрація населення, розвинута добувна, хімічна, металургійна промисловості та агропромисловий комплекс, наявність підприємств по переробці уранових руд, хвостосховищ ядерних відходів [10–14].

Впродовж останніх 20–30 років екологічна ситуація в Дніпропетровській області та окремих містах (Кривий Ріг, Кам'янське) досить складна, що пояснюється цілим рядом причин і, перш за все, наслідком значного забруднення повітря та води викидами гірничо-металургійних заводів. В регіоні є також території з підвищеним радіоактивним фоном внаслідок природних покладів та виробництв з радіоактивними відходами, так звані хвостосховища (м. Кам'янське, м. Жовті Води). На даний час на території області накопичено біля 90 млн. тонн радіоактивних відходів. Так, поблизу м. Жовті Води є 2 хвостосховища, безпосередньо у м. Кам'янське – 9 хвостосховищ. На території Дніпровського району знаходиться ще й сховище радіаційно забруднених виробничих відходів [12, 13].

За даними центральної геофізичної лабораторії України ім. Б. Срезневського декілька міст області знаходяться в першій десятці за забрудненістю повітря (табл. 1) [14].

Таблиця 1. **Забрудненість повітря у великих містах
Дніпропетровської області**

Міста	Місце в рейтингу (в країні) за забрудненням повітря	Комплексний індекс забруднення атмосферного повітря
Кам'янське	4	11,9
Дніпро	5	11,8
Кривий Ріг	9	8,8

Дніпропетровська область неоднорідна в екологічному плані. Тут розташовані промислові підприємства, технологічні особливості яких сприяють забрудненню навколишнього середовища речовинами, що мають патогенні властивості, зокрема канцерогенні.

Тому вивчення комплексного впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, притаманного великому промислому регіону, на ризики розвитку онкогематологічних захворювань, їх перебігу та загальної виживаності пацієнтів у порівнянні з відносно чистими територіями є надзвичайно актуальним [15, 16].

Мета. Провести порівняльний аналіз захворюваності та особливостей клінічного перебігу (розподіл за віковими групами, летальність, виживаність, вплив терапії ІТК) на перебіг ХМЛ серед дорослого населення Дніпропетровської області з урахуванням можливої тривалої дії різних несприятливих екологічних факторів довкілля.

Матеріали і методи

Проведено аналіз показників захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію у Дніпропетровській області протягом 12 років – із 2006 року по 2017 рік.

Для оцінки захворюваності на ХМЛ Дніпропетровська область була умовно розподілена на 3 групи:

1. Великі міста, населення яких несе помірне патогенне навантаження екологічними проблемами в зв'язку з характерними для великих промислових міст – Дніпро, Нікополь, Павлоград, Новомосковськ.

2. Екологічно неблагополучні міста, населення яких постійно знаходиться під впливом ряду патогенних факторів – м. Кривий Ріг (комплексне екологічне неблагополуччя, переважно забруднення відходами гірничо-металургійного виробництва); м. Кам'янське та м. Жовті Води (переважно радіоактивні відходи).

3. Відносно благополучні в екологічному плані -це переважно сільські регіони, де найбільш значущими патологічними факторами ймовірно є продукти забруднення численних стихійних і неврахованих звалищ невикористаних добрив і пестицидів. Сюди віднесені 10 районів області (Криничанський, Широківський, Соленянський, Меживський, Васильківський, Софіївський, Магдалинівський, Петриківський, Царичанський, Юр'ївський). В ряді аграрних районів області є проблема забруднення навколишнього середовища внаслідок неправильного зберігання засобів захисту рослин. На території області зберігається біля 1200 т невідомих та заборонених до використання у сільському господарстві речовин, при цьому 50% складів знаходяться в незадовільному санітарно-технічному стані. В той же час, щорічно використовується біля 2000 т препаратних пестицидів [12, 13].

За період 2006–2017 рр. екологічних катастроф в області, котрі могли би вплинути на динаміку захворюваності онкогематологічними хворобами, не зареєстровано.

Демографічна ситуація в області за вказаний період суттєво не мінялася. В області домінує міське населення – 83% , сільське складає всього 17%.

У різні роки в Дніпропетровській області з населенням 3230 тис. осіб реєструвалося від 22 до 37 випадків захворювань на ХМЛ в рік, з показником захворюваності 0,68-1,15 на 100 тис.населення.

При аналізі матеріалів для статті були використані дані областного реєстру онкологічних захворювань і в дослідження включено 351 випадок вперше діагностовано хронічної мієлоїдної лейкемії.

Результати та їх обговорення

Аналіз захворюваності в Дніпропетровській області по роках за 12 річний період спостереження (2006-2017 рр.) вказує на коливання показників в залежності від регіону та року діагностування. Спостерігалось деяке зростання захворюваності по області в цілому (від 0,68 у 2010р. до 1,15 в 2013р. (на 100 тис. населення), що відповідає загальносвітовій тенденції і пов'язано, скоріш за все, з покращенням якості діагностики гематологічних захворювань. Однак, при цьому слід враховувати весь негативний спектр екологічних факторів, характерних для Дніпропетровської області (табл. 2, 3, 4, рис. 1).

Таблиця 2. Кількість населення та показники захворюваності на ХМЛ за 2006–2017 рр.

Групи населення	Населення (в тис.)	Середньорічний показник	Найнижчий показник	Найвищий показник
Міста	1277	0,84	0,39	1,17
Сільські регіони (10 районів)	316	0,725	0,32	1,58
Екологічно неблагополучні регіони	915	1,05	0,64	1,64
Область	3230	0,76	0,68	1,15

Таблиця 3. Середні значення захворюваності на ХМЛ у великих містах

Міста	Населення (тис)	Середньорічна захворюваність
Дніпро	988	0,76
Нікополь	112	1,12
Павлоград	106	1,18
Новомосковськ	71	0,82

Таблиця 4. Показники захворюваності на ХМЛ (на 100 тис. населення)
 в 2006–2017 рр. в екологічно неблагополучних містах
 Дніпропетровської області

Роки Міста	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Кривий Ріг	0,95	1,42	1,42	1,58	0,47	1,42	2,22	1,11	0,16	0,47	1,27	1,11
Кам'янське	2,11	0,84	0,84	–	1,25	–	0,42	1,26	0,84	0,42	0,42	0,42
Жовті Води	–	–	2,17	4,34	4,34	–	–	–	4,34	–	2,17	–

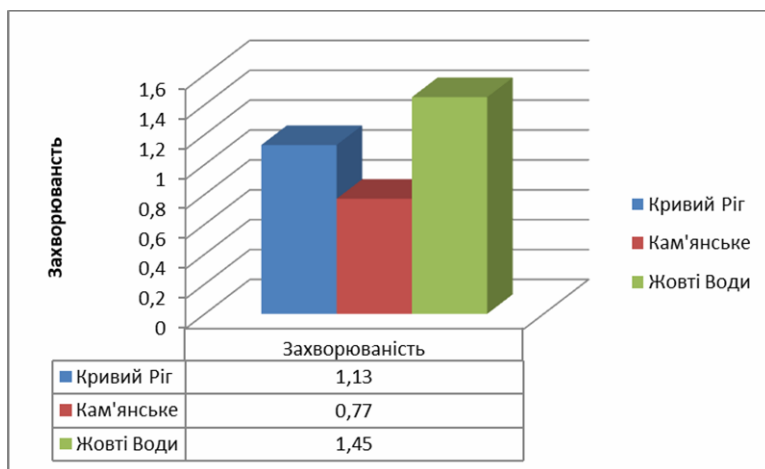


Рисунок 1. Середньорічна (2006–2017рр.) захворюваність
 в екологічно неблагополучних містах області

Аналіз захворюваності в регіонах області по рокам за 12 річний період спостереження (2006–2017 рр.) вказує на коливання показників в залежності від регіону та року (рис. 2).

Аналіз захворюваності на ХМЛ показав значні коливання показників в усіх трьох досліджуваних групах (табл. 2, рис. 3): від 0,32 до 1,58 серед сільського населення, від 0,39 до 1,17 серед населення великих міст та від 0,44 до 1,64 в екологічно неблагополучних містах (показники на 100 тис. населення).

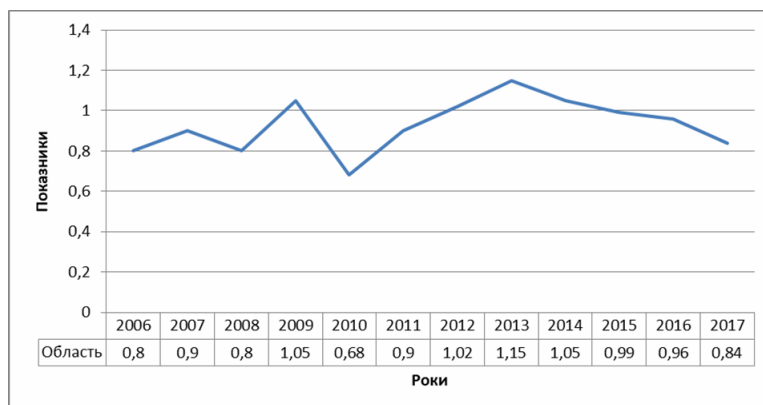


Рисунок 2. Динаміка захворюваності (на 100 тис.) на ХМЛ в Дніпропетровській області по роках

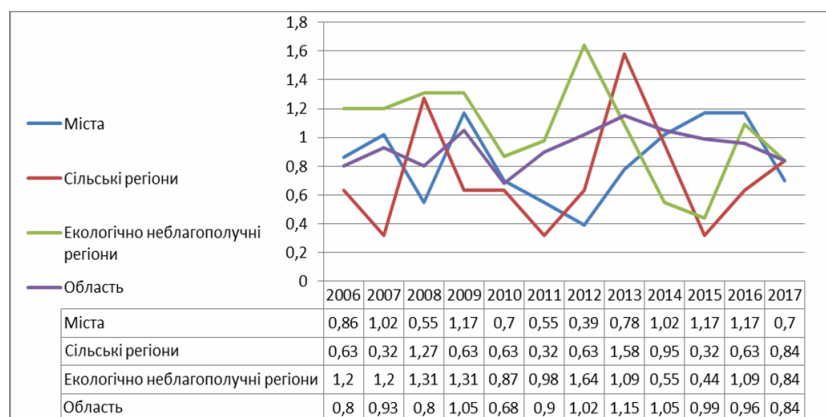


Рисунок 3. Порівняльна динаміка захворюваності на ХМЛ у виділених регіонах у 2006–2017 рр.

Порівняльний аналіз вказує на досить чіткі відмінності показників захворюваності на ХМЛ. Так, найвищі показники за визначений період часу відмічаються в групі екологічно неблагополучних міст, де середньорічна захворюваність досягає 1,05 на 100 тис. В той же час, у

великих містах області цей показник складає 0,84, а в сільських регіонах знижується до 0,725.

Проаналізовано захворюваність, перебіг, летальність та виживаність серед пацієнтів на ХМЛ в різних регіонах області. Усього за період з 2006 по 2017 роки у Дніпропетровській області було вперше діагностовано 351 випадок ХМЛ, з яких 57% припали на міста: Дніпро, Кривий Ріг, Кам'янське, а 43% випадків на інші міста та райони області.

Так, тільки у м. Дніпро було виявлено 92 пацієнти з хронічною мієлоїдною лейкемією, що становить 26% всієї когорти пацієнтів з ХМЛ за цей період загалом по області. Аналіз за віком показав, що 22% (20 осіб) – це пацієнти молодого працездатного віку (18–39 років), 43% (40) складали хворі у віковому діапазоні від 39 до 60 років і 35% (32) – старше 60 років. За статтю з 92 пацієнтів на ХМЛ були зареєстровані 52 жінки та 40 чоловіків з перевагою жіночої статі у всіх вікових групах. Найбільшу частку пацієнтів на ХМЛ складали особи працездатного віку від 40 до 60 років (43%).

Для проведення аналізу перебігу захворювання були оброблені дані на 71 пацієнта, з яких 61 особа знаходилася в хронічній фазі захворювання, 6 у фазі акселерації та 4 у фазі бластної кризи. Первинну цитогенетичну діагностику з визначенням Ph-хромосоми було проведено 58 хворим і у 56 осіб діагноз ХМЛ підтверджено.

Враховуючи сучасні підходи до лікування ХМЛ та застосування таргетної терапії інгібіторами тирозинкінази, 52 пацієнтам було призначено іматиніб в стандартному дозуванні і на даний час 43 особи продовжують прийом цього препарату. Більше 10 років лікування ІТК отримують 17 пацієнтів, від 5 до 10 років – 19 пацієнтів, та 7 пацієнтів отримують лікування ІТК менше 5 років (табл. 5).

Таблиця 5. Тривалість терапії ІТК у активних пацієнтів (по м. Дніпро)

Тривалість терапії (в роках)	Кількість
Менше 5	7
5–10	19
Більше 10	17

За період спостереження з цієї групи 4 пацієнта вибули в інші регіони проживання.

Була проаналізована летальність пацієнтів на ХМЛ (88 пацієнтів за виключенням вибувших). Так, летальність до 1 року склала 17% – 15 пацієнтів обох статей, з яких 2 пацієнта відмовились взагалі від лікування,

4 пацієнта на момент встановлення діагнозу знаходилися у фазі акселерації, 4 пацієнти у стадії бластної кризи, 7 пацієнтів у хронічній стадії, з яких 4 особи впродовж року зпрогресували в бластну кризу. Також 2 пацієнти у хронічній фазі мали значну коморбідність, у 1 пацієнта розвинулася друга пухлина. Із Ph(+)-позитивних пацієнтів тільки 2 отримували іматиніб короткий час, що пов'язано з недоступністю на той час лікування ІТК; 13 пацієнтів отримували гідроксисечовину як циторедукції, так і основного лікування; 11 пацієнтів з цієї групи окрім гідроксисечовини отримували інші цитостатичні препарати (цитарабін, етопозид). Десять пацієнтів мали вік понад 60 років, всі інші мали молодий та середній вік.

Летальність в інтервалі 1–5 років зареєстрована у 23 осіб з ХМЛ (26%). Всі пацієнти з цієї групи в різні періоди отримували гідроксисечовину та 6 пацієнтів додатково поліхіміотерапію (цитарабін, етопозид, ідарубіцин) у зв'язку з трансформацією захворювання у ГМЛ (4 пацієнта) та ініціально діагностованої ХМЛ на стадії бластної кризи (2 пацієнта). Із 23 пацієнтів тільки 8 осіб були обстежені цитогенетичними та молекулярно-генетичними методами з підтвердженням Ph(+)-позитивності ХМЛ. У подальшому 5 отримували різні препарати ІТК, інші отримували симптоматичну та паліативну терапію.

Летальність в інтервалі 5–10 років зафіксована у 2 пацієнтів (2%). Один пацієнт похилого віку тривалий час отримував тільки гідроксисечовину, 1 пацієнт – учасник ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, мав рефрактерність до ІТК (отримував іматиніб, нілотиніб без досягнення великої молекулярної відповіді).

Летальність в інтервалі більше 10 років не зафіксована (табл. 6). Усі пацієнти, що отримують лікування ІТК більше 10 років, отримали велику молекулярну відповідь, відмічають задовільну якість життя.

У м. Кривий Ріг за вказаний період спостереження було виявлено 86 пацієнтів з підозрою на ХМЛ, що становить 25% всієї структури захворюваності онкогематологічними захворюваннями.

За віком ця група пацієнтів розділилась наступним чином: пацієнти молодого віку (18–39 років) склали 14% (12 осіб), 45% (39) – пацієнти середнього віку (39–60 років), та 41% (35) – пацієнти старше 60 років. Співвідношення між жінками та чоловіками майже рівномірне: 41 жінки, 45 чоловіків. У 22 пацієнтів було підтверджено Ph(+) – позитивний варіант ХМЛ та призначено лікування ІТК.

Проведена оцінка летальності серед пацієнтів на ХМЛ м. Кривий Ріг. Летальність до 1 року склала 23% (20 пацієнтів), до 5 років 21% (18 пацієнтів), до 10 років 20% (17 пацієнтів).

Таблиця 6. Розподіл показників летальності у залежності від тривалості захворювання на ХМЛ у жителів м. Дніпро

Тривалість хвороби	Кількість летальних випадків	Відсотки (%)
До 1 року	15	17
1–5 років	23	26
6–10	2	2
Понад 10 років	0	0
Загальна кількість	88	100

У м. Кам'янське (у минулому Дніпродзержинськ) кількість пацієнтів за період з 2006 по 2017 роки становила 21 особу, це майже 6% від загальної кількості пацієнтів в області. Структура захворюваності на ХМЛ була наступною: 5 молодих пацієнтів (24%), 12 пацієнтів середнього віку (57%) та 4 пацієнта старших за 60 років (19%), з незначною перевагою випадків серед чоловіків (12 проти 9 жінок).

Аналіз летальності показав, що до 1 року вона склала 19% (4 пацієнта), до 5 років 28% (6 пацієнтів), до 10 років 28% (6 пацієнтів). В цій групі препарати ІТК було призначено тільки 4 пацієнтам, з яких тільки троє продовжують лікування (період спостереження до 10 років). Інші пацієнти лікувалися гідроксисечовиною та іншими цитостатичними засобами.

У всіх інших містах та районах області кількість пацієнтів з ХМЛ склала 152 осіб, що становить 43% від загальної кількості гематологічних захворювань. Розподіл за віком такий: до 39 років – 23% (35 пацієнтів), пацієнти віком 39–60 років – 51% (78 пацієнтів), пацієнти старше 60 років – 26% (39 пацієнтів) (табл. 7).

Для аналізу перебігу хвороби була доступна медична інформація щодо 83 осіб, з яких 46 пацієнтів отримували терапію ІТК, а інші симптоматичне та паліативне лікування. На даний час продовжують лікування більше 10 років – 18 пацієнтів, лікування впродовж 5–10 років – 20 пацієнтів, до 5 років – 5 пацієнтів. Тринадцять пацієнтів померли (1 пацієнт (2%) до 1 року лікування ІТК, 7 пацієнтів (15%) до 5 років лікування ІТК, 5 пацієнтів (11%) – до 10 років).

Серед пацієнтів, які не отримували лікування ІТК, летальність до 1 року становила 24% (9 пацієнтів), 43% (16 пацієнтів) померли в період від 1 року до 5 років, 5% (2 пацієнтів) в період від 5 до 10 років тривалості захворювання. Повний аналіз летальності всієї групи неможливо було провести через брак даних або некоректно поданої інформації до канцер-реєстру та до обласного статистичного відділу.

Таблиця 7. Розподіл випадків захворювання за віком серед пацієнтів з ХМЛ в екологічно неблагополучних містах та інших регіонах Дніпропетровської області

Вікові групи (в роках)/випадки/%	Дніпро	Кривий Ріг	Кам'янське	Інші міста та регіони
18–39	20(22)	12(14)	5(24)	35(23)
40–60	40(43)	39(45)	12(57)	78(51)
>60	32(35)	35(41)	4(19)	39(26)
Всього випадків (відсотки загальної кількості по області)	92(26)	86 (25)	21(6)	152 (43)

В даній статті представлені результати дослідження захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію в Дніпропетровській області, для якої характерним є різноманіття впливу негативних факторів на здоров'я населення. Отримані дані свідчать про флуктуацію у захворюваності ХМЛ в Дніпропетровській області за період 2006-2017 роки та вплив негативних факторів навколишнього середовища на ріст захворюваності у великих промислових містах, забруднених радіоактивними та хімічними речовинами. Однак у групі порівняння – сільських районах також є періодичні сплески захворюваності на ХМЛ, що потребує додаткового дослідження. Звертає на себе увагу віковий розподіл в групі пацієнтів на ХМЛ: значну частку з усіх випадків на ХМЛ (69%) становлять пацієнти молодого та середнього віку. Більше половини вперше діагностованих випадків ХМЛ припадають на міста Дніпро, Кривий Ріг, Кам'янське, що підтверджує думку про вплив негативних факторів середовища на підвищення ризику розвитку злоякісних новоутворень гемопоетичної системи. Доведено, що ті пацієнти з ХМЛ, які не отримують таргетну терапію інгібіторами тирозинкінази мають значні шанси дострокової летальності до року та до 5 років у порівнянні з пацієнтами на ІТК. Так, доведено, що виживаність більше 10 років присутня тільки у пацієнтів, які розпочали своєчасне лікування препаратами ІТК.

Дані літератури щодо дії негативних факторів – іонізуючого опромінення досить широко надані [4–9]. В той же час практично відсутні відомості щодо дії комплексу факторів – хімічних, відходів гірничо-рудничої промисловості, що потребує проведення досліджень в цьому напрямку у подальшому. Вплив деяких інших факторів, таких як забрудненість повітря, хімічні чинники на розвиток гематологічних захворювань, вивчались у низці локальних досліджень [15–17]. Комплексний вплив несприятливих факторів великого

промислового регіону потребує детального вивчення як загалом, так і для окремих онкогематологічних нозологій.

Висновки

За результатами проведеного дослідження встановлено, що на підвищення захворюваності на хронічну мієлоїдну лейкемію, перебіг захворювання, летальність мають вплив такі негативні фактори як: навколишнє середовище, вік, стать пацієнта, адекватність проведеної діагностики, своєчасність призначення таргетної терапії. Для Дніпропетровської області характерним є флуктуація захворюваності на ХМЛ в залежності від забрудненості території комплексом несприятливих факторів. Своєчасне призначення таргетної терапії пацієнтам з ХМЛ значно підвищує виживаність, перебіг захворювання та якість життя.

Література

1. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J, Soerjomataram I, Monnereau A, Bray F. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. *Lancet Haematol* 2018; 5(1):14–4. 10.1016/S2352-3026 (17) 30232-6
2. Hochhaus A., Saussele S., Rosti G., Richter J., Buske C. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guide lines for diagnosis, treatment and follow-up† Open Archive DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx219>
3. Provan D., Gribben J. G. 2010. Molecular Hematology. Chapter 7. Chronic myelogenous leukemia.
4. 30 років Чорнобильської катастрофи: Національна доповідь України. 2006.80–1.
5. Shimizu Y., Kodama K., Nishi N., Kasagi F., Suyama A., Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data,1950–2003 [Electronic resource] *BMJ*. 2010; 340. b5349. Available from:

References

1. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J, Soerjomataram I, Monnereau A, Bray F. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. *Lancet Haematol* 2018; 5(1):14–4. 10.1016/S2352-3026 (17) 30232-6
2. Hochhaus A., Saussele S., Rosti G., Richter J., Buske C. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guide lines for diagnosis, treatment and follow-up† Open Archive DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx219>
3. Provan D., Gribben J. G. 2010. Molecular Hematology. Chapter 7. Chronic myelogenous leukemia.
4. 30 років Чорнобильської катастрофи: Національна доповідь України. 2006.80–1.
5. Shimizu Y., Kodama K., Nishi N., Kasagi F., Suyama A., Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data,1950–2003 [Electronic resource] *BMJ*. 2010; 340. b5349. Available from:

- <http://www.bmj.com/content/340/bmj.b5349>
6. Romanenko A. Ye., Finch S., Hatch M., Lubin J., Bebeshko V.G., Bazyka D.A. et al. The Ukrainian–American study of leukemia and related disorders among Chernobyl clean up workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat. Res.* 2008; 170(6): 711–20.
 7. Zablotska L. B., Bazyka D., Lubin Jay H., Gudzenko Nataliya, Little Mark P., Hatch Maureen, et al. Radiation and the risk of chronic Lymphocytic and other leukemias among Chornobyl clean up workers. *Environ. Health Perspectives.* 2013 January; 121(1): 59–65.
 8. Zablotska LB. 30 years After the Chernobyl Nuclear Accident: Time for Reflection and Re-evaluation of Current Disaster Preparedness Plans. *J Urban Health.* 2016;93(3):407–13. doi:10.1007/s11524-016-0053-x121
 9. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007; 167: 396–16.
 10. Базыка Д. А., Присяжнюк А. Е., Романенко А. Е., Федоренко З. П., Гудзенко Н. А., Фузик Н. Н., и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения городов Украины с предприятиями ядерно-энергетического производства. *Радиация и риск.* 2011. 20(3): 59–3.
 11. Департамент екології та природних ресурсів Дніпропетровської облдержадміністрації. Регіональна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Дніпропетровській області за 2016; 140–5.
 6. Romanenko A. Ye., Finch S., Hatch M., Lubin J., Bebeshko V.G., Bazyka D.A. et al. The Ukrainian–American study of leukemia and related disorders among Chernobyl clean up workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat. Res.* 2008; 170(6): 711–20.
 7. Zablotska L. B., Bazyka D., Lubin Jay H., Gudzenko Nataliya, Little Mark P., Hatch Maureen, et al. Radiation and the risk of chronic Lymphocytic and other leukemias among Chornobyl clean up workers. *Environ. Health Perspectives.* 2013 January; 121(1): 59–65.
 8. Zablotska LB. 30 years After the Chernobyl Nuclear Accident: Time for Reflection and Re-evaluation of Current Disaster Preparedness Plans. *J Urban Health.* 2016;93(3):407–13. doi:10.1007/s11524-016-0053-x121
 9. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007; 167: 396–16.
 10. Bazyka D.A., Prisyazhnyuk A.Ye., Romanenko A.Ye., Fedorenko Z.P., Gudzenko N.A., et al. Cancer incidence in inhabitants of Ukrainian cities with nuclear-power enterprises radiation and risk. 2011. 20(3): 59–3.
 11. Department of Ecology and Natural Resources of the Dnipropetrovsk Regional State Administration. Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2016; 140–5.

12. Всеукраїнська експертна мережа (experts.in.ua). Дніпропетровська область. Екологія регіону.
13. ЦГО им. Б.Срезневского. Рейтинг загрязненности городов Украины. Интерфакс. 2018.
14. Ghazawi Feras M, Le Michelle, Cyr Janelle, Netchiporouk Elena. Analysis of acute myeloid leukemia incidence and geographic distribution in Canada from 1992 to 2010 reveals disease clusters in Sarnia and other industrial US border cities in Ontario. Cancer. 2019 Jun 1;125(11):1886–97. doi: 10.1002/cncr.32034 Epub Feb 27 2019.
15. Parodi Stefano, Santi I, Casella C, Puppo A, Montanaro F, Fontana V. Risk of leukaemia and residential exposure to air pollution in an industrial area in Northern Italy: a case-control study Int J Environ Health Res. 2015;25(4):393–404. doi: 10.1080/09603123.2014.958136. Epub 2014 Sep 23.
16. Parodiet S. Risk of non-Hodgkin's lymphoma and residential exposure to air pollution in an industrial area in northern Italy: a case-control study. Arch Environ Occup Health. 2014; 69(3):139–47. doi: 10.1080/19338244.2013.763756
17. Jephcote Calvin, Brown David, Verbeek Thomas, Mah Alice. A systematic review and meta-analysis of haematological malignancies in residents living near petrochemical facilities Environmental Health 2020; 19. doi: 10.1186/s12940-020-00582-1
12. All-Ukrainian expert network (experts.in.ua). Dnipropetrovsk region. Ecology of the region.
13. CGO them. B.Sreznevsky. Pollution rating of Ukrainian cities. Interfax. 2018.
14. Ghazawi Feras M, Le Michelle, Cyr Janelle, Netchiporouk Elena. Analysis of acute myeloid leukemia incidence and geographic distribution in Canada from 1992 to 2010 reveals disease clusters in Sarnia and other industrial US border cities in Ontario. Cancer. 2019 Jun 1;125(11):1886–97. doi: 10.1002/cncr.32034 Epub Feb 27 2019.
15. Parodi Stefano, Santi I, Casella C, Puppo A, Montanaro F, Fontana V. Risk of leukaemia and residential exposure to air pollution in an industrial area in Northern Italy: a case-control study Int J Environ Health Res. 2015;25(4):393–404. doi: 10.1080/09603123.2014.958136. Epub 2014 Sep 23.
16. Parodiet S. Risk of non-Hodgkin's lymphoma and residential exposure to air pollution in an industrial area in northern Italy: a case-control study. Arch Environ Occup Health. 2014; 69(3):139–47. doi: 10.1080/19338244.2013.763756
17. Jephcote Calvin, Brown David, Verbeek Thomas, Mah Alice. A systematic review and meta-analysis of haematological malignancies in residents living near petrochemical facilities Environmental Health 2020; 19. doi: 10.1186/s12940-020-00582-1

*Стаття надійшла 20.03.2023 р.
Контакти: leuk@ukr.net*