

DOI: 10.33741/0435-1991.42.20

РОЛЬ ЗОВНІШНІХ ЧИННИКІВ У РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЛЕЙКЕМІЙ ТА ДЕЯКИХ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Басова О. В., Третяк Н. М., Настенко О. П.,
Стародуб Г. С., Куявович Б. М.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ, Україна

Резюме

В огляді представлені деякі аспекти ролі антропогенної чинників у ризику виникнення злоякісних новоутворень. Завдяки поліпшенню соціальних умов, прихильності до здорового способу життя, вдосконаленню медичної допомоги тощо, очікувана тривалість життя сучасної людини невпинно зростає. Однак, онкологічна патологія є однією з провідних причин зниження якості та тривалості життя серед осіб похилого віку у більшості країн світу. Можливість впливати на онкологічну захворюваність та уникати її зростання криється у розумінні та вивченні факторів ризику її виникнення. Більшість провідних експертів стверджують, що тільки 20% випадків розвитку злоякісних новоутворень зумовлені мутацією генів, а решта спричинені способом життя людини. В статті представлені основні чинники зовнішнього середовища, що здатні незворотно впливати на здоров'я людини та асоціюються з розвитком ракових захворювань, наведено визначення поняття «канцероген», представлено основні їх групи. Контакт з хімічними канцерогенними агентами відбувається переважно в процесі професійної діяльності людини, насамперед у промисловому та аграрному секторах виробництва.

Забруднене довкілля є іншим вагомим джерелом токсичного впливу на організм людини та є відповідальним за 1–4% випадків онкопатології у економічно розвинених країнах. Іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання є фізичними агентами, що можуть провокувати розвиток лейкемій, раку шкіри тощо. Поведінкові фактори людини, зокрема тютюнопаління, вживання алкоголю, ожиріння та обмежена фізична активність є також вагомими чинниками ризику виникнення злоякісних новоутворень. Переважна більшість канцерогенних факторів, що відповідають за левову частку онкологічних захворювань, є зазвичай антропогенними та підлягають корекції. Задля цього важливою є робота з залучення суспільства на всіх рівнях до популяризації та створення умов здорового способу життя та генерація у суспільстві парадигми здоров'я, як важливої складової багатства нації.

Ключові слова: огляд, канцерогени, злоякісні новоутворення, причини лейкемій, поведінкові фактори людини.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

THE ROLE OF EXTERNAL FACTORS IN RISK OF LEUKEMIA SOME ONCOLOGICAL DISEASES

**Basova O. V., Tretyak N. M., Nastenko O. P.,
Starodub H. S., Kuiuavnych B. M.**

*SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine*

Abstract

The review presents some aspects of the role of anthropogenic activity in the risks of the appearance of malignant neoplasms. The life expectancy of a modern person is steadily increasing due to the improvement of social conditions, adherence to a healthy lifestyle, improvement of medical care, etc. However, oncological pathology is one of the leading causes of the quality of life and life expectancy decreasing among older individuals in most countries. The possibility of influencing the incidence of cancer and avoiding its growth lies in understanding and studying the risk factors of its occurrence. Most leading experts consider that only 20% of cases of malignant neoplasms are caused by gene mutation, and the rest are caused by a person's lifestyle. The article presents the main factors of the external environment that can reverse affect human health and are associated with cancer development, defines the term "carcinogen", and shows their leading groups. Contact with chemical carcinogens occurs mainly in the process of a person's professional activity, primarily in industrial and agricultural production. The polluted environment is another important source of toxic influence on the human body and is responsible for 1–4% of oncology cases in economically developed countries. Ionizing and ultraviolet radiation are physical agents that can provoke the development of leukemia, skin cancer, etc. Human behavioral factors, in particular, smoking, alcohol consumption, obesity, and limited physical activity, are also significant risk factors for malignant neoplasms occurrence. Most carcinogens, responsible for the lion's share of cancers, are usually anthropogenic and subject to influence. For this purpose, it is essential to engage society to promote and create conditions for a healthy lifestyle and generation of the model of health as a considerable component of the nation's wealth.

Keywords: review, carcinogens, malignant neoplasms, causes of leukemia, behavioral human factors.

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

Financing resources: research had no industry funding.

Сучасний розвиток суспільства характеризується стрімкими темпами зростання чисельності людської популяції, урбанізацією, підвищенням економічних та енергетичних потреб, демографічним старінням населення тощо. Завдяки поліпшенню соціальних умов, прихильності до здорового способу життя, вдосконаленню медичної допомоги та зменшенню дитячої смертності очікувана тривалість життя сучасної людини є значно вищою, ніж минулих поколінь та продовжує зростати. Так, у 1960 р. середня тривалість життя в Європі становила 69 років, натомість у 2010 р. – 80 років, і, вочевидь, приріст продовження життя за кожне десятиліття складає 2,2 роки [1]. Якщо дана тенденція збережеться й надалі, покоління, народжене сьогодні, матиме шанс дожити до 100 років та більше. Утім, значне подовження життя, на жаль, не супроводжується збереженням або покращенням його якості в глибокій старості. З поважним віком асоціюється ряд фізичних розладів, функціональних обмежень та захворювань, а найпоширенішими, зокрема, є злоякісні новоутворення, патологія серцево-судинної системи, нирок, артроз, остеопороз, деменція тощо.

Рак є однією з провідних причин захворюваності та смертності серед пацієнтів похилого віку у більшості країн світу. Популяційні дослідження вказують, що частота новоутворень продовжує зростати і до 2035 р. сягне 24 млн випадків [2, 3].

Чи є можливість впливати на онкологічну захворюваність та як уникнути зростання останньої? Більшість провідних експертів стверджують, що тільки 20% випадків розвитку злоякісних новоутворень зумовлені мутацією генів, а решта спричинені способом життя людини [2, 4].

Антропогенна діяльність супроводжується згубним, руйнівним впливом на стан довкілля через потужні викиди промислових шкідливих речовин в атмосферу, продуктів горіння палива, викиди автотранспорту, використання ядохімікатів у промисловому та агропромисловому секторах тощо. Незважаючи на чисельні епідеміологічні дослідження, фактори, що зумовлюють розвиток злоякісних, зокрема гематологічних захворювань, залишаються на сьогодні до кінця нез'ясованими. У науковому світі, тим паче в Україні, обмаль масштабних популяційних досліджень, які б відслідковували взаємозв'язок демографічних даних зі злоякісних захворювань із впливом несприятливих факторів довкілля (канцерогенів), а також часові рамки латентних періодів до маніфестації онкопатології. Канцерогени – хімічні, фізичні або біологічні агенти, що можуть бути причиною виникнення злоякісних новоутворень. Комітет експертів ВООЗ у 1979 році дав наступне визначення поняттю. Канцерогеном називають агент, що може викликати або прискорювати розвиток новоутворення

незалежно від механізму його дії або ступеня специфічності ефекту. В силу своїх властивостей він може викликати незворотно зміну або пошкодження у тих частинах генетичного апарату, які здійснюють гомеостатичний контроль над соматичними клітинами. За походженням канцерогени поділяють на антропогенні та природні, а за силою канцерогенності – на 3 групи: 1-ша група – однозначно канцерогенні, що мають достатню доказову базу з високим ступенем доказовості, підтверджену епідослідженнями (наприклад азбест, вінілхлорид, сполуки миш'яку тощо), 2-га група – можливо канцерогенні (берилій, акрилонітрил тощо), доказова база нижча ніж у першій групі, 3-тя група – шкідливі для здоров'я людини, однак канцерогенний вплив не доведено або недостатньо доказів.

Контакт із хімічними канцерогенними агентами відбувається переважно в процесі професійної діяльності людини, насамперед у промисловому та аграрному секторах виробництва.

Наразі відомо 25 різnorідних хімічних агентів, професійний контакт з якими є доведеним, як канцерогенний вплив, та ще ряд речовин визнано ймовірними канцерогенами [5, 6]. Деякі з даних агентів (азбест, діоксид кремнію та важкі метали) задіяні у роботі представників багатьох професій, інші мають суцього історичне значення як, наприклад, гірничий газ. Канцерогенність ряду хімічних речовин була доведена в експериментах на тваринах, однак докази канцерогенності у людей є менш переконливими та ґрунтуються на даних епідеміологічних досліджень (ступінь доказовості 2С).

Загальновідомий вплив бензолу в промислових умовах на підвищений ризик розвитку онкологічних захворювань (зокрема гострої лейкемії (ГЛ) та мієлодиспластичного синдрому (МДС)) підтверджено рядом західних масштабних досліджень. Так, когортні дослідження, що охопили близько 75 000 робітників, котрі зазнавали впливу бензолу на виробництві, показали більш високий ризик розвитку МДС та ГЛ, ніж у контрольній когорті з 35 805 осіб [7, 8]. Було переконливо продемонстровано, що високі концентрації бензолу виявляють токсичний вплив на кістково-мозкове кровотворення, призводячи до гіпоплазії/аплазії кровотворення з наступним прогресуванням в МДС та ГЛ. Бензол використовується у виробництві розчинників, палива. Іншим хімічним агентом, контакт із яким у промисловості може призводити до лейкемії, є оксид етилену, що застосовується у хімічному виробництві та стерилізації.

Серед найбільш небезпечних за канцерогенним впливом речовин слід відмітити миш'як та деякі його сполуки, що задіяні у виробництві скла,

металів, пестицидів, внаслідок чого можливий розвиток раку легень та шкіри. Професійний контакт з азбестом, що активно використовується у виробництві ізоляційних та фільтрувальних матеріалів, текстилю, може призводити до раку легень, плеври, очеревини [5, 6]. До онкопатології легень можуть бути причетні берилій і його сполуки при виробництві металів, а також кадмій і його сполуки при створенні фарб, барвників, тальковмісні азбестоподібні волокна (фарби, папір) тощо.

Серед інших відомих хімічних агентів канцерогенний потенціал, під час контакту з ними у промисловості, мають бензидин, берилій та його сполуки, хлорометилметиловий ефір, сполуки хрому, мінеральні олії, сполуки нікелю, сланцеві олії, вінілхлорид, пил деревини тощо. Професійний контакт з даними хімічними речовинами та іншими потенційно небезпечними агентами сприяє зростанню ризику розвитку раку, і близько 4–5% усіх випадків онкопатології у розвинених країнах приписують впливу несприятливих чинників під час професійної діяльності [2, 5, 6]. Лідером у списку злоякісних новоутворень, спричинених професійною діяльністю людини, є рак легень.

Інший вагомий вплив на виникнення онкозахворювань, зокрема захворювань системи крові, виявляють хімікати, що використовуються у аграрному секторі. Зв'язок між МДС, ГЛ та впливом інсектицидів, пестицидів, гербіцидів, що застосовуються у сільському господарстві, був доведений при проведенні епідеміологічних досліджень по типу випадок-контроль [5, 6, 8].

Забруднення зовнішнього середовища, зокрема повітря, води та ґрунту, несе особливо небезпечний канцерогенний потенціал, оскільки населення не здатне на сьогодні ефективно контролювати ступінь власного контакту зі шкідливими речовинами довкілля. За різними оцінками експертів канцерогени з навколишнього середовища відповідальні за 1–4% випадків онкопатології в економічно розвинених країнах (ступінь доказовості 2С) [5, 6, 8]. Найбільша доказова база стосовно канцерогенності наявна для азбесту (контакт не пов'язаний з професійною діяльністю), токсинами у повітрі (у відкритому просторі та у приміщеннях) і воді (продукти хлорування) [5, 6].

Іонізуюче випромінювання (ІВ) є наступним вагомим канцерогенним чинником і наявні епідеміологічні дослідження свідчать про достовірний зв'язок виникнення онкологічної патології з дією ІВ. Найвищі ризики відмічаються стосовно неоплазій кровотворної системи, новоутворень шкіри, кісток, легень, грудної і щитоподібної залоз, яєчників [9]. Так, вплив ІВ в дозі 1 мЗв протягом життя призводить до додаткової появи

495 випадків злоякісних новоутворень і 65 випадків лейкемії з розрахунку на 100 тис. населення [8, 9]. Досвід спостереження за опроміненими в Японії свідчить, що середня одномоментна доза зовнішнього опромінення 22,0 СГр індукувала зростання злоякісних захворювань, насамперед лейкемій, які сягали максимуму через 10 років після контакту з ІВ.

Аналіз радіаційних ризиків лейкемії в понад 110 000 чоловіків-учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в рамках українсько-американського епідеміологічного дослідження показав, що в перші 15 років після опромінення виявляється додатковий надлишковий ризик лейкемії [9]. Протягом 1986–2000 рр. серед даного контингенту виявлено збільшення числа випадків хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ) порівняно з аналогічними показниками по Україні в цілому (60 проти 42%). Подовження терміну спостереження до 2006 р. включно свідчить, що частота виявлення випадків ХЛЛ залишилась такою ж високою (58%) [9, 10]. Хоча цей тип лейкемії характерний для популяції слов'ян в цілому, на відміну від азійської раси, серед якої переважає захворюваність на неходжкінську лімфому, кількість випадків ХЛЛ за 20-річний період спостереження в даній когорті була на 60% вищою від очікуваної. На теренах України продовжується вплив малих доз радіації, хоча погляди щодо діапазону малих доз є неоднозначними. За даними НКДАР ООН, до малих доз слід віднести такі, що не перевищують 0,2 Зв. Аналізуючи особливості дії малих доз на організм людини виділяють три теоретичні положення щодо їх впливу: 1) лінійної залежності зростання небажаних наслідків опромінення від величини дози, навіть при найбільш низьких її значеннях; 2) наявності порогу впливу ІВ (або кумулятивної дози); 3) позитивної біологічної дії (радіаційного гормезису) [9].

Погоджуючись з першими двома теоріями, більшість учених заперечує стимулюючий вплив ІВ щодо організму людини та тварин, хоча допускає ймовірність такого ефекту відносно рослинних організмів [9]. Варіабельність наслідків опромінення організму людини в малих дозах може бути зумовлена різним ступенем радіочутливості та радіорезистентності конкретного індивідуума. ІВ може бути чинником, що дає змогу генетичним поліморфізмам певної особи реалізуватись і призводити до виникнення патологічного процесу. Тривалий моніторинг стану здоров'я постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, який проводиться спеціалістами лабораторії імуногенетики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», підтвердив, що ідентифікація HLA-типу дає можливість виявити наявність або відсутність імуногенетичних маркерів радіочутливості та радіорезистентності [9].

Ультрафіолетове випромінювання (УФВ), що належить до канцерогенів 1-ої групи, походить переважно з природних джерел (сонце), а також штучних (солярії). УФВ є основним канцерогеном для раку шкіри, поширеність якого невпинно зростає. Різні патерни контакту із сонячним промінням асоціюються із різними типами раку шкіри [11]. Хронічний або професійний контакт пов'язаний із розвитком сквамозноклітинних карцином та деяких типів злоякісної меланоми, тоді як потужний періодичний контакт і сонячні опіки в дитинстві асоціюються з базальноклітинними карциномами та злоякісними меланомами [11].

Вагомими чинниками ризику розвитку злоякісних захворювань є поведінкові фактори, зокрема куріння, зловживання алкоголем, ожиріння та обмеження фізичної активності. Куріння та вживання тютюну призводить до понад 1 млн смертей від раку впродовж року (рак легень, рак грудної залози, лейкемії тощо) [3]. Канцерогенність тютюнового диму та бездимних сигарет доведена з високим ступенем достовірності (ступінь ІА), канцерогенез під дією куріння підтверджено у різномірних дослідженнях: проспективних, епідеміологічних, «випадок-контроль» [3, 12].

Тютюновий дим містить 62 токсичні хімічні сполуки, 15 з яких є канцерогенами для людини, зокрема радіоактивний свинець-210, бензол, акролеїн, ацетальдегід, формальдегід тощо. Тютюнопаління є основним джерелом впливу бензолу на чоловіків та жінок різного віку у побуті, а вміст бензолу у повітрі, що видихається курцем, у 10 разів вищий ніж у того, хто не палить. Канцерогени, що містяться у тютюнових виробках, здатні провокувати розвиток щонайменше 14 типів раку, насамперед це рак легень, карцинома сечового міхура, уретри, нирок, рак ротової порожнини, глотки, горла, приносних пазух, стравоходу, шлунку, підшлункової залози, печінки, мієлодиспластичний синдром (МДС) та гостра мієлоїдна лейкемія [3, 8, 12].

Зв'язок між інтенсивністю та тривалістю паління та ризиком виникнення лейкемії і МДС був статистично підтверджений в ряді наукових досліджень. Більш того, він зберігається до 15 років після припинення паління. Рівень подібного ризику зростає у 3,3 рази у тих, хто палить та одночасно піддається впливу органічних розчинників, агрохімікатів [8]. Мета-аналіз 10 досліджень, присвячених виявленню зв'язку між палінням та МДС (2 015 осіб в основній групі та 3 363 – у контролі), показав, що ризик виникнення захворювання у тих, хто палить, зростає на 45% [8].

Канцерогенні ризики для здоров'я від вживання алкоголю не менш впливові. Близько 10% ракових захворювань у чоловіків і 6% у жінок пов'язані з високим споживанням алкоголю [3, 13]. Найчастіше це

карцинома ротової порожнини, рак грудної залози, печінки і товстої кишки. Однак і ризик розвитку МДС зростає на 31% при зловживанні спиртними напоями [8].

Головним канцерогеном алкогольних напоїв є ацетальдегід – активний метаболіт етанолу [3, 13]. Біологічні дані, результати експериментів на тваринах та епідеміологічні дослідження обґрунтували доцільність вживання ацетальдегіду до I групи канцерогенів людини (ступінь I A). Існує достатньо доказів, що вживання алкоголю відіграє причинну роль в розвитку сквамозноклітинних карцином ротової порожнини, гортані, стравоходу (стосовно даних пухлин існує найбільша доказова база; вплив алкоголю у даних випадках синергічний з тютюнопалінням), а також грудної залози, печінки, товстої та прямої кишки. Наявні також докази ймовірного зв'язку вживання алкоголю з раком шлунку та підшлункової залози.

Близько 30–35% виникнення злоякісних новоутворень вчені пов'язують з характером харчування [14]. Більшість досліджень щодо харчування включають ретроспективні мета-аналізи досліджень «випадок-контроль». Провести рандомізовані проспективні дослідження в даній галузі не легко, оскільки гарантувати контроль довготривалої прихильності пацієнта до певного типу харчування складно [15]. Достатньо якісні докази (ступінь 1B) отримано щодо зв'язку здорового харчування зі зниженням ризику раку товстої кишки та гормононегативних пухлин грудної залози у жінок у постменопаузі на основі метааналізу 93 досліджень, що включали 85 тис. випадків і 100 тис. контролю [16].

Серед біологічних чинників існують докази ролі ряду інфекційних агентів (деяких вірусів та бактерій), що можуть провокувати розвиток неоплазій внаслідок імуносупресії та порушень клітинного циклу через провокування запальних процесів, виділення токсинів, ушкодження ДНК та порушення сигнальних шляхів [17].

Найвищий рівень доказовості мають наступні зв'язки між інфекційними агентами та новоутвореннями.

Вірус папіломи людини пов'язують з розвитком раку шийки матки, а також аногенітальними пухлинами, сквамозноклітинною карциномою голови та шиї. При відсутності даного вірусу рак шийки матки не розвивається, тобто тут простежується чіткий зв'язок канцерогенезу з папіломатозом [3].

Віруси гепатиту В та С можуть стати причиною гепатоцелюлярної карциноми, вірус HTLV-1 асоційований з Т-клітинною лейкемією у дорослих, вірус імунodefіциту людини та герпесу 8 типу здатні спровокувати саркому Капоші й неходжкінську лімфому. Окрім того, не

виключено зв'язок вірусу герпесу 8 типу з множинною мієломою, базальною і сквамозно-клітинною карциномою [3].

Вірус Епштейна-Барр асоційований з вкрай агресивною назофарингіальною карциномою, лімфоною Ходжкіна, лімфоною Беркїтта, Т-клітинною лімфоною та раком шлунку.

Серед бактеріальних інфекцій, які здатні призводити до онкопатології, найвідомішими є *Helicobacter pylori*, пов'язана з новоутвореннями шлунково-кишкового тракту, зокрема MALT-лімфоною та карциномою шлунку та *Salmonella typhi*, пов'язана з карциномою жовчного міхура. Але існує ряд інших інфекцій, що підвищують ризик виникнення пухлин.

В останні роки з'являється все більше досліджень, присвячених впливу соціоекономічних детермінант на поширеність онкопатології. Такі соціоекономічні фактори як несприятливі умови життя та праці, невідповідна або недостатня охорона здоров'я, соціоекономічна нерівність є важливими чинниками, що впливають на ризики онкозахворювань, однак даних для переконливих висновків недостатньо. Загалом поширеність раку є більшою у менш розвинених країнах, а незалежно від рівня достатку країни, вищий ризик виникнення пухлин легень, шлунку, шийки матки є в осіб з нижчим соціальним статусом [18, 19, 20].

Існує ряд робіт, що вказують на роль психологічних факторів у формуванні хронічного онкогенного стресу, що руйнує систему антибластомного захисту та провокує онкологічні захворювання по діатез-стресових механізмах [21]. Для населення України в сучасних умовах повномасштабного російського військового вторгнення, тобто в умовах війни, відбувається формування як індивідуальної, так і колективної психотравматизації, що негативно позначається як на рівні індивідуального психосоматичного, так і громадського здоров'я. Очікується, що серед осіб, які за час війни пережили посттравматичний стресовий розлад, 90% матимуть принаймні одне психосоматичне захворювання впродовж життя (онкопатологія не виключення), депресію, зловживання алкоголем або залежність від останнього тощо [22].

Незважаючи на велику кількість канцерогенних агентів, і різноманітність клінічних форм пухлинного росту, очевидним є факт, що на рівні клітини відбувається загальна закономірна зміна – трансформація нормальної генетичної програми в програму формування пухлинного атипізму.

У цілому зовнішні канцерогенні фактори, що відповідають за левову частку онкологічних захворювань, є переважно антропогенними та підлягають корекції. Непідконтрольними (в плані профілактики раку) або

низько контрольованими залишаються генетичні фактори та випадкові спонтанні мутації ДНК, на які поки що важко вплинути.

Дію ряду зовнішніх канцерогенних чинників можна виключити, інших – звести до мінімуму. Серед даних заходів зазвичай називають підтримку здорового способу життя, фізичної активності, правильного харчування, боротьбу з ожирінням, відмову від куріння та алкоголю, уникнення тривалого впливу інсоляції та контакту з різними хімічними забруднювачами, профілактичні щеплення та інші типи профілактики інфекційних захворювань. В умовах війни перед медичною, соціальною службами постає завдання комплексного відновлення психосоматичного та психосоціального здоров'я населення України, де найбільш складним та тривалим етапом є реабілітація [22].

До заходів, які суспільство повинно впроваджувати на захист довкілля, можна віднести:

- розробка екологічно орієнтованого законодавства та програм розвитку суспільства;
- використання відновлювальних джерел електроенергії;
- застосування промисловими підприємствами екологічно виважених технологій, очисних споруд, фільтрів тощо;
- перехід на експлуатацію екологічного транспорту та побутової техніки;
- контрольована утилізація сміття, особливо стосується спалення побутових відходів;
- впровадження комплексних «зелених» альтернатив, які б були корисні не лише для довкілля, але й для здоров'я людини (наприклад, мотивація до користування велосипедами, що є корисним для навколишнього середовища та самопочуття) тощо;

Важливою є робота з залучення суспільства на всіх рівнях (органи законодавчої та виконавчої влади, медичні установи, медичні спільноти, школи, засоби масової інформації тощо) до популяризації та створення умов здорового способу життя і генерацію у суспільстві парадигми *здоров'я*, як важливої складової багатства нації.

Література

1. Brown G. C. Living too long. The current focus of medical research on research on increasing the quantity, rather than the quality, of life is damaging our health and harming the economy. *EMBO Rep*; 2015 Feb; 16(2): 137–141.
2. Bayo J., Malina R., Perez-Ruiz E., Aparicio J., Beata C., Berros J. P., Bolanos M., Grana B., Santaballa A. SEOM clinical guidelines to primary prevention of cancer (2018). *Clin. Transl. Oncol.* 2019; 21(1); 106–113.
3. Mingyang S, Giovannucci E. Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with life-style factors among whites in the United States. *JAMA Oncol.* 2016; 2(9):1154–61. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0843>.
4. Bayo J et al. (2017) Manual SEOM de prevenciyn y diagnystico del cñncer. Madrid, 33–42.
5. Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report 2003. Lyon: IARC Press. ISBN-13 9789283204114.
6. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: AICR; 2007.
7. Bowen DT. Etiology and epidemiology of MDS. In: Myelodysplastic syndromes. Haematologic malignancies: Berlin, Heidelberg: Springer, 2006: 15– 22.
8. Глузман Д. Ф., Скляренко Л. М., Ивановская Т. С., Коваль С. В., Завелевич М. П. Современная

Reference

1. Brown G. C. Living too long. The current focus of medical research on research on increasing the quantity, rather than the quality, of life is damaging our health and harming the economy. *EMBO Rep*; 2015 Feb; 16(2): 137–141.
2. Bayo J., Malina R., Perez-Ruiz E., Aparicio J., Beata C., Berros J. P., Bolanos M., Grana B., Santaballa A. SEOM clinical guidelines to primary prevention of cancer (2018). *Clin. Transl. Oncol.* 2019; 21(1); 106–113.
3. Mingyang S, Giovannucci E. Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with life-style factors among whites in the United States. *JAMA Oncol.* 2016; 2(9):1154–61. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0843>.
4. Bayo J et al. (2017) Manual SEOM de prevenciyn y diagnystico del cñncer. Madrid, 33–42.
5. Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report 2003. Lyon: IARC Press. ISBN-13 9789283204114.
6. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: AICR; 2007.
7. Bowen DT. Etiology and epidemiology of MDS. In: Myelodysplastic syndromes. Haematologic malignancies: Berlin, Heidelberg: Springer, 2006: 15– 22.
8. Gluzman D. F., Sklyarenko L. M., Ivanivska T. S., Koval S. V., Zavelevich M. P., Shvydka M. S.

- классификация и диагностика миелодиспластических синдромов. Киев: НВП «Интерсервіс» 2018, 158 с.
9. Ткаченко М. М., Любарєв Т. Ф. Канцерогенні аспекти індетерміністичних ефектів опромінення. ISSN 0201-8489; Фізіол. журн., 2013, Т. 59, № 6, С. 156–166
10. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього. Національна доповідь України. – К.: КІМ, 2011. – 355 с.
11. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Autonomic inequalities in health socioeconomic inequalities in health Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Behavioral counseling to prevent skin cancer US preventive services task force recommendation statement. *Jama*. 2018;319(11):1134–4
12. International Agency for Research on Cancer (2004) Tobacco smoke and involuntary smoking. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 83. IARC, Lyon, pp. 1179.
13. International Agency for Research on Cancer (2010) AlcoholInternational Agency for Research on Cancer (2010) Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 96. IARC, Lyon.
14. Lougan J, Bourassa MW. The rationale for a role for diet and nutrition in the prevention and
- Modern classification and diagnosis of myelodysplastic syndromesd. Kiev: NVP «Interservice» 2018, 158 p.
9. Tkachenko M. M., Liubarets' T. F. Carcinogenic aspects of indeterminate effects of ionizing radiation *Fiziol. Zh.* 2013; 59(6): 155–164. doi: <https://doi.org/10.15407/fz59.06.155>
10. Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Security of the future. National report of Ukraine. K.: KIM, 2011. 355 p.
11. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Autonomic inequalities in health socioeconomic inequalities in health Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Behavioral counseling to prevent skin cancer US preventive services task force recommendation statement. *Jama*. 2018;319(11):1134–4
12. International Agency for Research on Cancer (2004) Tobacco smoke and involuntary smoking. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 83. IARC, Lyon, pp. 1179.
13. International Agency for Research on Cancer (2010) AlcoholInternational Agency for Research on Cancer (2010) Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 96. IARC, Lyon.
14. Lougan J, Bourassa MW. The rationale for a role for diet and nutrition in the prevention and

- treatment of cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(4).406–10.
15. Vernieri C, Nichetti F, Raimondi A, Pusceddu S, Platania M, Berrino F, et al. Diet and supplements in cancer prevention and treatment: clinical evidences and future perspectives. *Crit Rev OncolHematol.* 2018;123:57–73.
16. Grosso J, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risks. *Nutr Rev.* 2017;75(6); 405–19.
17. Mueller N. Infectious agents. In: Colditz GA, Hunter DJ, editors. *Cancer prevention: the causes and prevention of cancer. Volume I.* Netherlands: Springer; 2000. P. 63–73.
18. Krieger N. Defning and investigating social disparities in cancer: critical issues. *Cancer Causes Control.* 2005;16:5–14.
19. Merletti F, Galassi C, Spadea T. The socioeconomic determinants of cancer. *Environ Health.* 2011; 10(suppl 1):1–7.
20. Aguado MJ, Rohlfs I, Sarmiento V, Márquez S. Investigation in Spain sobre desigualdades in the incidence, mortality, prevention and attention del cancer. Ministerio de Sanity and Política Social 2010. Edita Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias en Andalucia. ISBN 9788496990357.
21. Мартинецький В. Л. Забывая психоонкология: о необходимости психотерапии и психосоци-
- treatment of cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(4).406–10.
15. Vernieri C, Nichetti F, Raimondi A, Pusceddu S, Platania M, Berrino F, et al. Diet and supplements in cancer prevention and treatment: clinical evidences and future perspectives. *Crit Rev OncolHematol.* 2018;123:57–73.
16. Grosso J, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risks. *Nutr Rev.* 2017;75(6). 405–19.
17. Mueller N. Infectious agents. In: Colditz GA, Hunter DJ, editors. *Cancer prevention: the causes and prevention of cancer. Volume I.* Netherlands: Springer; 2000. P. 63–73.
18. Krieger N. Defning and investigating social disparities in cancer: critical issues. *Cancer Causes Control.* 2005;16:5–14.
19. Merletti F, Galassi C, Spadea T. The socioeconomic determinants of cancer. *Environ Health.* 2011; 10(suppl 1):1–7.
20. Aguado MJ, Rohlfs I, Sarmiento V, Márquez S. Investigation in Spain sobre desigualdades in the incidence, mortality, prevention and attention del cancer. Ministerio de Sanity and Política Social 2010. Edita Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias en Andalucia. ISBN 9788496990357
21. Matrenitsky V. L. Forgotten psychooncology: the need for psychotherapy and psychosocial reha-

- альной реабилитации в профилактике рецидивов и метастазов онкозаболеваний. Клиническая онкология. 2018,8(1),46–52.
22. Чабан О. С., Хаустова О. О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно врахувати при наданні медичної допомоги? Укр. мед. часопис., 2022,4(150),8–18. doi: 10.32471/umj.1680-3051.150. 232297

bilitation in the prevention of cancer recurrence and metastases Clinical environment. 2018,8(1), 46–52.

Chaban O. S., Khaustova O. O. Medical and psychological consequences of war distress in Ukraine: what do we expect and what should be taken into account when providing medical aid? Ukraine medical journal, 2022,4(150),8–18. doi: 10.32471/umj.1680-3051. 150.232297

*Стаття надійшла 15.03.2023 р.
Контакти: olyabas@ukr.net*