

УДК: 616-053.2/155.332.2:616.233/24-06

В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова✉, Н. М. Цветкова, Л. О. Ляшенко, Т. І. Пушкарьова,
Л. О. Гончар, А. С. Сергеева, С. М. Яцемирський, Ю. М. Самсон, І. В. Трихліб, О. І. Маковей
*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

ВПЛИВ ДЕЯКИХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ НА ВИЖИВАНІСТЬ ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Мета. Визначення впливу несприятливих чинників довкілля, в тому числі й опромінення, на виживаність дітей, хворих на гострі лейкемії, у віддалений період після аварії на ЧАЕС (2008-2017 рр.).

Матеріали і методи. Обстежено 74 дитини з гострими лейкеміями (ГЛ) (64 – з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ)); 10 – з гострими мієлобластними лейкеміями (ГМЛ). Вплив негативних чинників навколишнього середовища оцінювали за ступенем інтегрального забруднення атмосферного повітря, поверхневих вод і ґрунтів пестицидами, важкими металами (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) та ізотопом цезію ¹³⁷Cs. Ці регіони ранжирували на помірно забруднену (1), забруднену (2), дуже (3) та надзвичайно (4) забруднену територію. Враховували вік дітей, показники крові, імунофенотиповий варіант гострих лейкемій, виживаність хворих і місце проживання (місто/село), рівень сироваткового феритину (СФ).

Результати. Дози опромінення дітей з ГЛ знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини – $(4,25 \pm 0,63)$ мЗв) і вони не впливали на прогноз перебігу та варіанти ГЛ. 52 дитини проживали на помірно і забруднених територіях (30 були жителями міст, 22 – сіл). 22 хворих мешкали на дуже та надзвичайно забруднених територіях (4 були жителями міст, 18 – сіл). З 74 хворих на ГЛЛ та ГМЛ померло 24 дитини (32,4 %). Найменше число дітей, які померли, були хворими на «загальний тип» В-ГЛЛ (18,7 %), найбільше – діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4). Серед 52 хворих, жителів помірно та забруднених регіонів, померло 13 пацієнтів (доля – 25 %), тоді як з 22 хворих, які жили на дуже та надзвичайно забруднених територіях, померло 11 дітей (доля – 50 %) ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$). Серед 10 хворих на ГМЛ померло 4 дитини. Частіше помирали діти, які були жителями сіл. Причому, рівень СФ був достовірно вищий у дітей старших за 6 років, жителів сіл – $(406,8 \pm 40,6)$ нг/мл, порівняно з хворими молодшого віку – $(211,2 \pm 32,1)$ нг/мл і жителів міст: до 6 років – $(297,4 \pm 52,3)$ нг/мл; старші за 6 років – $(275,6 \pm 29,8)$ нг/мл.

Висновки. Отримані дані свідчать про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі й заліза, і можуть бути підґрунтям для розуміння механізмів потенціюючого впливу металів та їх сполук на розвиток злоякісних захворювань системи крові у дітей.

Ключові слова: діти, гостра лейкемія, прогноз, сироватковий феритин, фактори довкілля, аварія на Чорнобильській АЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 254–262. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-254-262.

✉ Бруслова Катерина Михайлівна, e-mail: katerina142@ukr.net

V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova✉, N. M. Tsvietkova, L. O. Lyashenko, T. I. Pushkareva,
L. O. Honchar, A. S. Sergeeva, S. M. Yatsemyrskii, Y. M. Samson, I. V. Trihlib, O. I. Makovey

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

EFFECT OF SOME UNFAVORABLE FACTORS OF ENVIRONMENT ON THE SURVIVAL OF CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA IN A LONG-TERM PERIOD AFTER ACCIDENT ON THE CHORNOBYL NPP

Objective. Determine of the influence of adverse environmental factors, including irradiation, on the survival of children with acute leukemia in the long-term period after the Chernobyl accident (2008–2017).

Materials and methods. Examined 74 children with acute leukemia (AL): 64 with acute lymphoblastic leukemia (ALL); 10 – acute myeloblastic leukemia (AML). The influence of negative environmental factors was assessed by the degree of integrated pollution of the atmospheric air, surface waters and soils with pesticides, heavy metals (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) and cesium isotope ^{137}Cs . These regions were ranked on a moderately polluted (1), polluted (2), very (3) and extremely (4) polluted territories. Took into account the age of children, blood test, immunophenotypic of variant the acute leukemia, survival of patients and place of residence (city / village), serum ferritin level (SF).

Results. Exposure doses of children were in the range from 0.4 mSv to 35.0 mSv (average values were $(4.25 \pm 0.63 \text{ mSv})$ and did not affect the prognosis and variants of AL. 52 children lived in moderately and polluted territories (30 were residents of cities, 22 – villages). 22 patients were lived in very and extremely polluted territories (4 were residents of cities, 18 – villages). Of 74 patients with ALL and AML 24 children died (32.4 %). The smallest number of children, who died, were patients with «general type» B-ALL (18.7 %), most of all children with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 of 4). Of the 52 patients, the inhabitants of moderately and polluted regions, 13 patients died (25 %), while out of 22 patients, who lived in very and extremely polluted areas, 11 children died (50 % share) ($r_s = 0.39$; $p < 0.05$). Of the 10 patients with AML, 4 children died. Most often, children died, who were residents of villages. Moreover, the level of SF was significantly higher in children over 6 years, the inhabitants of villages – $(406.8 \pm 40.6) \text{ ng/ml}$, compared to younger patients – $(211.2 \pm 32.1) \text{ ng/ml}$ and residents of cities: up to 6 years – $(297.4 \pm 52.3) \text{ ng/ml}$; over 6 years – $(275.6 \pm 29.8) \text{ ng/ml}$.

Conclusions. The obtained data testify to the negative influence of environmental factors, including iron, and can be the basis for understanding the mechanisms of potentiating influence of metals and their compounds on the development of malignant diseases of the blood system in children.

Key words: children, acute leukemia, prognosis, serum ferritin, environmental factors, Chernobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:254-262. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-254-262.

ВСТУП

В останнє десятиріччя неухильно зростає забруднення навколишнього середовища важкими металами, забруднювачами (пестициди, поліхлордифеніли, пластмаси), які повільно розкладаються в природних умовах, а ряд токсичних сполук взагалі не знешкоджуються, що привертає увагу вчених завдяки зростанню потенційних ризиків для здоров'я людини [1]. Токсичність важких металів може призводити до різноманітних розладів і надмірного пошкодження органів і систем організму через окислювальний стрес, викликаний утворенням вільних радикалів, агресивних форм кисню (АФК) [2, 3]. Відомо, що дефіцит або перевищення споживання ряду мікроелементів негативно впливають на здоров'я населен-

INTRODUCTION

In the last decade, the pollution of the environment with heavy metals, pollutants (pesticides, polychlorodiphenyls, plastics), which slowly decompose in the natural environment, is steadily increasing, and a number of toxic compounds are generally not degraded, which attracts the attention of scientists due to the growth of potential risks to human health [1]. Toxicity of heavy metals can lead to various disorders and excessive damage to organs and systems of the body through oxidative stress caused by the formation of free radicals, aggressive forms of oxygen (AFO) [2, 3]. It is known that deficiency or excess of a number of trace elements negatively affects the health of the population. The effect of

ня. Ефект дії макро- та мікроелементів визначається рядом характеристик, котрі включають поглинання, їх обмін та ступінь взаємодії з фізіологічними процесами. Розлади метаболізму заліза охоплюють широкий спектр захворювань з різними клінічними проявами, починаючи від анемії до перевантаження організму залізом [4].

Дотепер опубліковано мало робіт, присвячених взаємодії заліза та інших металів в організмі людини, тому вивчення цього питання може суттєво покращити наше розуміння механізмів метаболізму металів та їх сполук у захворюваннях, які вони індукують, що є перспективним інноваційним напрямом [5, 6].

Важкі метали вважаються системними токсикантами, які, як відомо, призводять до множинних пошкоджень органів, навіть при менших рівнях опромінення, і володіють генотоксичними та канцерогенними властивостями [7]. Радіаційні та нерадіаційні чинники довкілля сприяють розвитку функціональних змін в гемопоетичних елементах кровотворення у дітей і погіршують перебіг коморбідної та гематологічної патології і можуть бути проторами розвитку гострих лейкемій [8].

МЕТА

Визначення впливу несприятливих чинників довкілля, в тому числі й опромінення, на виживаність дітей, хворих на гострі лейкемії, у віддалений період після аварії на ЧАЕС (2008–2017 рр.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 74 дитини з гострими лейкеміями (ГЛ) (64 з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ); 10 – гострими мієлобластними лейкеміями (ГМЛ)), жителів Київської, Житомирської та Чернігівської областей України, які мали відношення до Чорнобильської аварії. У 23 хворих зазначеної групи, враховували дози опромінення кісткового мозку [9]. Оцінювали також дози опромінення дітей згідно з матеріалами «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії». Вплив негативних чинників довкілля оцінювали за ступенем інтегрального забруднення атмосферного повітря, поверхневих вод і ґрунтів пестицидами, важкими металами (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) та ізотопом цезію ¹³⁷Cs. Регіони, в яких проживали хворі діти, ранжирували на помірно забруднену (1), забруднену (2), дуже (3) та надзвичайно (4) забруднену зони [10].

the action of macro- and trace elements is determined by a number of characteristics, which include absorption, their exchange and degree of interaction with physiological processes. Disorders of iron metabolism cover a wide range of diseases with various clinical manifestations, ranging from anemia to overload body by iron [4].

So far, few papers have been published devoted to the interaction of iron and other metals in the human body, so studying this issue can significantly improve our understanding of the mechanisms of metabolism of metals and their compounds in the diseases that they induce, which is a promising innovation direction [5, 6].

Heavy metals are considered as systemic toxicants, which are known to lead to multiple organ damage, even at lower levels of radiation, and have genotoxic and carcinogenic effects [7]. Radiation and non-radiation factors of the environment contribute to the development of functional changes in the hematopoietic elements of hematopoiesis in children and worsen the course of comorbid and hematological pathology and may be promoters of the development of acute leukemia [8].

OBJECTIVE

Determine of the influence of adverse environmental factors, including irradiation, on the survival of children with acute leukemia in the long-term period after the Chernobyl accident (2008–2017).

MATERIALS AND METHODS

Surveyed 74 children with acute leukemia (AL): 64 with acute lymphoblastic leukemia – ALL, 10 – acute myeloblastic leukemia (AML), residents of Kyiv, Zhytomyr, Chernihiv oblasts of Ukraine related to the Chernobyl accident. In 23 patients of this group, doses of radiation of bone marrow were taken into account [9]. Exposure doses of children according to the materials of «Total certification of settlements of Ukraine, which contaminated after the Chernobyl accident» were also assessed. The influence of negative environmental factors was assessed by the degree of integrated pollution of the atmospheric air, surface waters and soils with pesticides, heavy metals (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) and cesium isotope ¹³⁷Cs. The regions, in which the sick children lived, were ranked on a moderately polluted (1), polluted (2), very (3) and extremely (4) polluted area [10].

Нами була проведена ретроспективна оцінка таких показників, як вік дітей при встановленні діагнозу гострої лейкемії (до 6 років та старші за 6 років), імунофенотиповий варіант захворювання, виживаність (до 60 міс. та понад 60 міс.) і місце проживання хворої дитини (місто/село).

Діагноз ГЛ встановлювали на підставі морфологічної оцінки бластних клітин кісткового мозку за ФАБ-класифікацією, субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин і експресії поверхневого фенотипу. Дослідження проводились в лабораторії клінічної імунології ІКР (керівник відділу, академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. Д.А. Бази́ка).

Показники периферичної крові визначали на гемоаналізаторі Micro CC-18 (США). Морфологію клітин досліджували в мазках периферичної крові, забарвлених за Романовським-Гімзою. Біохімічні параметри досліджували на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина), рівень сироваткового феритину вивчали за допомогою радіоімунного аналізу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена та Ст'юдента, критерію Манна-Уїтні. Використовувався пакет MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Представлені результати дослідження 74 дітей з ГЛ, які були жителями Київської, Житомирської та Чернігівської областей за період з 2008 по 2017 рр. Серед них: 10 хворих проживали в Київській, 19 – Житомирській та 45 – у Чернігівській областях України. До 6 років було 32 дитини, старших за 6 років – 42 особи. Хлопчиків та дівчаток було порівну (по 37 осіб). Із 64 дітей у 10 осіб була про-В-ГЛЛ, у 48 – «загальний тип», у 2 – пре-В-ГЛЛ, у 4 – Т-ГЛЛ. Діагноз ГМЛ був встановлений у 10 хворих.

Дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини дорівнювали $(4,25 \pm 0,63)$ мЗв). Різниця в розподілі хворих з урахуванням перебігу гострих лейкемій (ГЛЛ, ГМЛ) та доз опромінення не виявлено. Так, у хворих на ГЛЛ доза опромінення становила $(3,86 \pm 0,63)$ мЗв, у хворих на ГМЛ – $(4,64 \pm 0,82)$ мЗв ($p > 0,05$).

Розподіл дітей за варіантами ГЛ не залежав від ступеня забрудненості територій, де вони проживали (табл. 1).

Розподіл дітей за ступенем інтегрального забруднення територій та умовами проживання (місто/село) показав, що серед 52 дітей, хворих на ГЛ, які бу-

We conducted a retrospective assessment of such indicators as the age of children in the diagnosis of acute leukemia (up to 6 years and older than 6 years), the immunophenotype variant of the disease, survival (up to 60 months and more than 60 months) and the place of residence of the sick child (city / village).

The diagnosis of GI was established on the basis of morphological evaluation of blastic cell blast cells according to FAB classification, subpopulation composition of immunocompetent cells and expression of surface phenotype. The assay executed in the laboratory of clinical immunology IKR (Head of the Department, Academician of the NAMS of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Prof. D. A. Bazyka).

Peripheral blood parameters were determined on the blood analyzer Micro-CC-18 (USA). Cell morphology was investigated in the smears of peripheral blood stained by Romanovsky-Gimza. Biochemical parameters were studied on a biochemical analyzer Humostar – 600 (Germany), serum ferritin levels were studied using radioimmunoassay.

Statistical processing of the obtained results was carried out using correlation analysis: Spearman and Student correlation coefficients, Mann-Whitney criterion. MS Excel package.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the study of 74 children with HL who were residents of Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv regions for the period from 2008 to 2017 are presented. Among them: 10 patients lived in Kiev, 19 – Zhytomyr and 45 – Chernihiv regions of Ukraine. Up to 6 years old there were 32 children older than 6 years – 42 people. Boys and girls were equally (37 people). Of the 64 children in 10 was a pro-B-ALL, 48 in the «general type», 2 in pre-B-ALL, and 4 in the «T-ALL». AML was established in 10 patients.

Exposure doses were in the range of 0.4–35.0 mSv (average value (4.25 ± 0.63) mSv). There were no differences in the distribution of patients taking into account the course of acute leukemia (ALL, AML) and exposure doses. Thus, in patients with ALL the exposure dose was (3.86 ± 0.63) mSv, in patients with AML – (4.64 ± 0.82) mSv ($p > 0.05$).

The distribution of children in the variants of AL did not depend on the degree of pollution of the territories where they lived (Table 1).

Distribution of children by the degree of integrated pollution of territories and living conditions (city/village) showed, that among 52 children with AL,

Таблиця 1

Розподіл дітей за варіантами ГЛ та ступенем інтегрального забруднення територій

Table 1

Distribution of children by variants of AL, the integral degree pollution of the territories

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region				всього / total
	1	2	3	4	
ГЛЛ / ALL					
про-В / pro-B	5	3	2	–	10
«загальний тип» / "general type"	19	15	8	6	48
пре-В / pre-B	–	2	–	–	2
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	2	1	–	4
Всього ГЛЛ / total ALL	25	22	11	6	64
ГМЛ / AML	4	1	3	2	10
Всього / total	29	23	14	8	74

ли жителями помірно і забруднених територій, 30 осіб проживали в містах, 22 – в селах (табл. 2). Водночас серед 22 жителів дуже та надзвичайно забруднених територій лише 4 дітини мешкали в містах, 18 – в селах ($p < 0,05$).

Ми проаналізували прогноз перебігу ГЛ у дітей залежно від ступеня забруднення територій (табл.3). Серед 74 хворих на ГЛЛ та ГМЛ померло 24 дітини (32,4 %). Найменше число дітей, які померли, були хворі на «загальний тип» В-ГЛЛ (18,7 %), найбільше – діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4).

Щодо впливу інтегрального ступеня забруднення територій на прогноз перебігу ГЛЛ, то серед 52 хворих, які проживали на територіях помірного забруднення померло 13 пацієнтів (25 %), тоді як на дуже та надзвичайно забруднених територіях з 22 хворих померло 11 дітей (50 %) ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$).

patients, who were inhabitants moderately polluted and polluted territories, 30 people lived in cities, 22 – in villages (Table 2). While among the 22 inhabitants of very and extremely polluted territories only 4 children lived in cities, 18 – in villages ($p < 0,05$).

We analyzed the prognosis AL, against a degree of contamination of the territories (Table 3). The 24 (32.4 %) out of 74 patients with ALL and AML, died. The smallest number of death cases were patients with «general type» B-ALL (18.7 %), the most were with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 of 4).

Regarding the influence of the integral degree of pollution of the territories on the prognosis of the ALL, among 52 patients, who lived in moderately polluted territories died 13 patients (25 %), while in very and extremely polluted areas of 22 patients 11 children died (50 %) ($r_s = 0.39$; $p < 0.05$). Of the 10

Таблиця 2

Розподіл дітей за варіантами ГЛ, ступенем інтегрального забруднення територій і умовами проживання (місто / село)

Table 2

Distribution of children by variants of AL, the degree of integrated pollution of the territories, living conditions (city / village)

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region								всього / total	
	1		2		3		4			
	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village
ГЛЛ / ALL										
про-В / pro-B	5	0/5	3	2/1	2	0/2	–	–	10	2/8
«загальний тип» / «general type»	19	10/9	15	12/3	8	0/8	6	3/3	48	25/23
пре-В / pre-B	–	–	2	2/0	–	–	–	–	2	2/0
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	0/1	2	1/1	1	0/1	–	–	4	1/3
ГМЛ / AML	4	3/1	1	0/1	3	1/2	2	0/2	10	4/6
Середні значення / average values	29	13/16	23	17/6 ¹	14	1/13 ¹	8	3/5	74	34/40

Примітка. ¹Різниця між дітьми в межах місто / село порівняно з середніми значеннями ($p < 0,05$).

Note. ¹The difference between the children within the city / village compared with the average values ($p < 0.05$).

Таблиця 3

Розподіл дітей за варіантами та прогнозом ГЛ і ступенем інтегрального забруднення територій

Table 3

Distribution of children by variants and prognosis of AL, the degree of integrated pollution of the territories

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region									
	1		2		3		4		всього / total	
	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead
ГЛЛ / ALL										
про-В / pro-B	5	0/5	3	2/1	2	0/2	–	–	10	2/8
«загальний тип» / «general type»	19	16/3	15	15/0	8	3/5	6	5/1	48	39/9
пре-В / pre-B	–	–	2	2/0	–	–	–	–	2	2/0
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	0/1	2	1/1	1	0/1	–	–	4	1/3
ГМЛ / AML	4	2/2	1	1/0	3	1/2	2	2/0	10	6/4
Всього / total	29	18/11	23	21/2¹	14	4/10¹	8	7/1¹	74	50/24

Примітка. ¹Різниця між дітьми, які померли, в межах ступеня інтегрального забруднення територій (p < 0,05).

Note. ¹The difference between the children, who died, within the degree of integral pollution of the territories (p < 0.05).

Серед 10 хворих на ГМЛ померло 4 дитини. Ми не встановили залежності їхньої смерті від місця проживання та ступеня забруднення території. Ця вибірка статистичної сили не має через мале число спостережень.

Таким чином, на помірно та забруднених територіях України захворіло 52 хворих на ГЛЛ і ГМЛ та 13 осіб з них померло, на дуже та надзвичайно забруднених територіях захворіло 22 дитини, з яких 11 померло, що вірогідно більше, ніж на помірно та забруднених територіях, де мешкали ці діти (p < 0,05). Не встановлено залежності між віком дітей на момент встановлення діагнозу ГЛ і ступенем забруднення території (помірно, забруднена, дуже та надзвичайно забруднена) (U test = 31,5) (p > 0,05). Отримані дані свідчать про негативний вплив навколишнього середовища, в тому числі й іонізуючого випромінювання, на організм дітей, що додає певний внесок у несприятливий прогноз перебігу ГЛ.

Оцінка летальних випадків показала, що частіше помирали діти, які були жителями сіл (табл. 4).

Враховуючи, що залізо в організмі людей знаходиться у більшій кількості порівняно з іншими металами, а також його взаємозв'язок з іншими металами [6], ми проаналізувати рівень депонованого заліза (сироватковий феритин) (СФ) у хворих на ГЛ залежно від їхнього віку та місця проживання (місто/село) (табл. 5).

Отримані дані свідчать, що рівень СФ був достовірно вищий у дітей старших за 6 років, жителів сільської місцевості, ніж у хворих молодшого віку, та жителів міст, що може свідчити про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі заліза, дисбаланс мікроелементів в організмі, зміни процесів їх

patients with GML, 4 children died. We determined no dependence of their deaths on a place of residence and degree of pollution of the territory. This sample has no statistical power because it has a small number of observations.

Thus, in the moderately polluted and polluted territories of Ukraine were ill 52 patients with ALL and AML, and of them 13 died, in very and extremely polluted areas were ill 22 children, of them 11 died, that is probably more than in moderately polluted and polluted areas, where these children lived (p < 0,05). There is no relationship between the age of children at the time of diagnosis of AL and the degree of contamination of the territory (moderate, polluted, very and extremely polluted) (U test = 31.5) (p > 0.05). The obtained data testify to the negative influence of the environment, including ionizing radiation, on the body of children, which adds a certain contribution to the unfavorable prognosis of the AL.

Children who were residents of villages were more likely to die (Table 4).

Considering that iron in the human body is more in comparison with other metals, as well as its interrelation with other metals [6], we analyze the level of deposited iron (serum ferritin) (SF) in patients with AL depending on of their age and place of residence (city/village) (Table 5).

The obtained results showed that the level of SF was significantly higher in children over 6 years of age, rural residents, than in younger patients, and urban inhabitants, that may indicate to about negative impact of environmental factors, including iron, an imbalance of trace elements in the body, changes

Таблиця 4

Розподіл дітей за прогнозом ГЛ, ступенем інтегрального забруднення територій і місцем проживання (місто / село)

Table 4

Distribution of children by the prognosis of AL, the degree of integrated pollution of the territories, place of residence (city / village)

Ступінь забруднення Degree of pollution region	Діти – жителі міст Children – residents of cities n = 34		Діти – жителі сіл Children – residents of villagers n = 40		Всього / total n = 76
	живі / alive	померлі / dead	живі / alive	померлі / dead	
1	10	3 ¹	8	8	29
2	17	–	4	2	23
3	1	–	3	10	14
4	2	1	5	–	8
Всього / total	30	4 ¹	20	20	74

Примітка. ¹Різниця між дітьми, які померли, в межах місто/ село (p < 0,05).
Note. ¹The difference between the children, who died, within the city / village (p < 0,05).

Таблиця 5

Рівень СФ у дітей залежно від віку та місця проживання (місто/село) (M ± m)

Table 5

Level SF in children, depending on age and place of residence (city/village) (M ± m)

Місце проживання Place of residence	Діти – жителі міст Children – residents of cities n = 34		Діти – жителі сіл Children – residents of villagers n = 40	
	до 6 (n = 16) up to 6 (n = 16)	старші за 6 (n = 18) over 6 (n = 18)	до 6 (n = 16) up to 6 (n = 16)	старші за 6 (n = 18) over 6 (n = 18)
Вік дітей, роки Age of children, years				
Рівень СФ, нг/мл // level SF, ng/ml	297,4 ± 52,3	275,6 ± 29,8 ¹	211,2 ± 32,1	406,8 ± 40,6

Примітка. ¹Різниця між показниками в межах віку дітей (p < 0,05).
Note. ¹The difference between the indicators within the age of children (p < 0,05).

всмоктування та травлення. Ці результати можуть бути підґрунтям для подальших наукових розробок з метою визначення дії окремих чинників довкілля або їх потенціуючого впливу на стан гемопоезу у дітей, де вони мешкають.

ВИСНОВКИ

1. Дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини дорівнювали $4,25 \pm 0,63$ мЗв). У віддаленому періоді після аварії суттєвої різниці в розподілі хворих з урахуванням прогнозу перебігу гострих лейкоемій (ГЛЛ, ГМЛ) і доз опромінення не виявлено.
2. Розподіл дітей за ступенем інтегрального забруднення територій України та умовами їх проживання (місто / село) показав, що серед 52 хворих на ГЛ, які були жителями помірно і забруднених територій, 30 осіб проживало в містах, 22 – в селах. Серед 22 жителів дуже та надзвичайно забруднених територій 4 дитини з ГЛ проживало в містах, решта (18) – в селах (p < 0,05).

in the processes of absorption and digestion. These results may be the basis for further scientific developments in order to determine the impact of certain environmental factors or their potential impact on the state of hemopoiesis in children where they live.

CONCLUSIONS

1. Exposure doses of children were in the range from 0.4 mSv to 35.0 mSv (average values were 4.25 ± 0.63 mSv). In the long-term period after the Chernobyl accident no significant difference in the distribution of patients with the prognosis of acute leukemia (ALL, AML) and exposure dose.
2. The distribution of children by the degree of integral pollution of the territories of Ukraine and their living conditions (city / village) showed that among 52 patients with AL who were inhabitants of moderately polluted and polluted territories, 30 people lived in cities, 22 – in villages. Among the 22 inhabitants of very and extremely polluted area, 4 children with AL lived in cities, the rest (18) – in villages (p < 0.05).

3. Летальні випадки дітей з ГЛ залежали від імунофенотипового варіанту ГЛЛ: найменша частка дітей, які померли, були хворі на «загальний тип» ГЛЛ (18,7 %), найбільша – діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4), що мали несприятливий прогноз перебігу захворювання.

4. Частка пацієнтів з ГЛ, які проживали на помірно забруднених територіях і померли, становила 25 %, тоді як частка дітей, жителів дуже та надзвичайно забруднених територій складала – 50 % ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$). Серед дітей, жителів сіл, старших за 6 років, число летальних випадків було достовірно вищим порівняно з молодшими дітьми та жителями міст.

5. Рівень СФ був достовірно вищим у дітей з гострими лейкеміями, жителів сільської місцевості, старших за 6 років, ніж у хворих молодшого віку та жителів міст, що може свідчити про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі й надлишку заліза в організмі на прогноз перебігу захворювання і виживаність пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants / A.Tasleem, M. Azam, K. Siddiqui, A. Ali, I. Choi, Q. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, Vol. 16, no. 12. P. 29592–29630. doi: 10.3390/ijms161226183.
2. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals / M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan, B. Mathew, K. Beeregowda. *Interdiscip. Toxicol.* 2014. Vol. 7 no. 2. P. 60–72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.
3. Metals, oxidative stress and neurodegeneration: a focus on iron, manganese and mercury / M. Farina, D. Avila, J. Teixeira da Rocha, M. Aschne. *Neurochem. Int.* 2013. Vol. 62 no. 5. P. 575–594. doi: 10.1016/j.neuint.2012.12.006.
4. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J. Res. Med. Sci.* 2014. Vol. 19 no. 2. P.164–174.
5. Iron, hepcidin, and the metal connection / O. Loreal, T. Cavey, E. Bardou-Jacquet, P. Guggenbuhl, M. Ropert, P. Brissot. *Front. Pharmacol.* 2014. Vol. 5. P. 128. doi: 10.3389/fphar.2014.00128.
6. Sears M. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification-a review. *The Scientific World Journal.* 2013. Vol. 2013. P. 219840. doi:10.1155/2013/219840.
7. Heavy metals toxicity and the environment / P. Tchounwou, C. Yedjou, A. Patlolla, D. Sutton, *EXS.* 2012. Vol. 101. P.133–164. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
8. Вплив радіаційних та нерадіаційних факторів довкілля на стан системи кровотворення дітей / В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, В. В. Станкевич, Н. М. Цвєткова, Л. О. Ляшенко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2016. Вип.21. С. 191–203.
9. Дози облучения костного мозга и клеток поверхности кости у детей с острыми лейкемиями / В. Г. Бебешко, В. С. Репин, С. Ю. Нечаев и

3. The fatalities of children with AL depended on the immunophenotypic variant ALL: the smallest proportion, who died, were patients with a «general type» – ALL (18.7 %), the largest is children with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 out of 4), which had an unfavorable prognosis of the disease.

4. The proportion of patients with AL who lived in moderately polluted territories and died, was 25 %, while the proportion living in very and extremely polluted territories was 50 % ($r_s = 0.39$; $p < 0.05$). Among the children of the villagers older, than 6 years, the number of fatal cases was significantly higher vs. younger children and inhabitants of cities.

5. The level of SF was significantly higher in children with acute leukemia, in inhabitants of villages areas older, than 6 years, than in younger patients and inhabitants of cities, that may indicate a negative impact of environmental factors, including excess iron in the body on the prognosis of the disease and survival of the patients.

REFERENCES

1. Tasleem A, Azam M, Siddiqui K, Ali A, Choi I, Mohd Q. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):29592-630. doi: 10.3390/ijms161226183
2. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew B, Beeregowda K. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol.* 2014;7(2):60-72.
3. Farina M, Avila D, Teixeira da Rocha J, Aschne M. Metals, oxidative stress and neurodegeneration: a focus on iron, manganese and mercury. *Neurochem Int.* 2013;62(5):575-94. doi: 10.1016/j.neuint.2012.12.006.
4. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci.* 2014;19(2):164-74.
5. Loreal O, Cavey T, Bardou-Jacquet E, Guggenbuhl P, Ropert M, Brissot P. Iron, hepcidin, and the metal connection. *Front Pharmacol.* 2014;5:128. doi: 10.3389/fphar.2014.00128.
6. Sears M. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification--a review. *The Scientific World Journal.* 2013;2013:219840. doi:10.1155/2013/219840.
7. Tchounwou P, Yedjou C, Patlolla A, Sutton D. Heavy metals toxicity and the environment. *EXS.* 2012;101:133-64. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
8. Bebeshko VG, Bruslova KM, Tsvietkova NM, Tsvyetkova NM, Lyashenko LO, Kuznyetsova OYe, et al. Effect of radiation and non-radiation environmental factors on children hematopoietic system. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:191-203.
9. Bebeshko VG, Repin VS, Nechaev SYu, et.al. [Doses of irradiation of bone marrow and bone marrow cells in children with acute leukemia]. In: *Medical and biological problems of radiation action:*

др. *Медико-биологические проблемы действия радиации* : тез. докл. междунар. конф. (Москва, 10-11 апреля 2012). Москва : ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. С. 29.

10. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України. Київ : КІМ, 2011. 356 с.

Abstracts of reports of the international conference, 2012 Apr 10-11; Moscow. Moscow: Federal Medical Biophysical Center named AI Burnazyan of Russia; 2012. p. 29. Russian.

10. Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Safety of the future: National report of Ukraine. Kyiv: KIM; 2011. 356 p.

Стаття надійшла до редакції 5.04.2018

Received: 5.04.2018