

Связь дыма и солнечной активности с новообразованиями человека

С.К. Пинаев^{1*}, А.Я. Чижов², О.Г. Пинаева¹

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия;

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Реферат

Представлен обзор литературы о связи различных видов дыма и солнечной активности с новообразованиями человека. Показано значение доброкачественных и злокачественных новообразований у детей младшего возраста 0–4 лет в качестве индикатора канцерогенного воздействия на популяцию. Приведены сведения об онкогенном потенциале всех видов дыма, включая выхлопные газы, табачный дым и дым лесных пожаров. Указано на особую опасность выхлопных газов транспортных средств в связи с содержанием в них бензола — доказанного канцерогена для человека. Представлены обширные свидетельства связи различных видов дыма с развитием лейкоза, лимфомы Ходжкина, неходжкинских лимфом, множественной миеломы, ретинобластомы, нейробластомы, гепатобластомы, гемангиом и опухолей центральной нервной системы. Освещены данные о связи активности Солнца, в частности ультрафиолетового излучения, с риском возникновения лейкоза, лимфом, а также таких новообразований у детей младшего возраста 0–4 лет, как нефробластома, гемангиома, доброкачественные опухоли и саркомы мягких тканей. Рассмотрена возможная роль колебаний геомагнитного поля в генезе гемобластозов у детей и взрослых. Показано значение экологически обусловленного окислительного стресса в реализации онкогенного потенциала факторов внешней среды. Рассмотрены возможные меры профилактики новообразований путём снижения интенсивности воздействия на человека экологических факторов, а также методы купирования окислительного стресса. Даны рекомендации по повышению эффективности антиоксидантной защиты путём стимуляции аутофагии с помощью введения в рацион различных растительных компонентов, алкилкатехолов и коррекции иммунодефицита препаратами трансфер фактора.

Ключевые слова: дым, выхлопные газы, лесные пожары, солнечная активность, новообразования, опухоли, обзор.

Для цитирования: Пинаев С.К., Чижов А.Я., Пинаева О.Г. Связь дыма и солнечной активности с новообразованиями человека. *Казанский мед. ж.* 2022;103(4):650–657. DOI: 10.17816/KMJ2022-650.

REVIEW | DOI: 10.17816/KMJ2022-650

The link of smoke and solar activity with human neoplasms

S.K. Pinaev^{1*}, A.Ya. Chizhov², O.G. Pinaeva¹

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

A review of the literature on the link of various types of smoke and solar activity with human neoplasms is presented. The significance of benign and malignant neoplasms in young children aged 0–4 years as an indicator of carcinogenic effects on the population is shown. Information about the oncogenic potential of all types of smoke, including exhaust gases, tobacco smoke and smoke from forest fires is provided. The special danger of vehicle exhaust gases is indicated in connection with the content of benzene, which is a proven human carcinogen. There is extensive evidence linking various types of smoke with the development of leukemia, Hodgkin's lymphoma,

*Для переписки: pinaev@mail.ru

Поступила 21.04.2022; принята в печать 06.05.2022;

опубликована: 10.08.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: pinaev@mail.ru

Submitted 21.04.2022; accepted 06.05.2022;

published: 10.08.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

non-Hodgkin's lymphomas, multiple myeloma, retinoblastoma, neuroblastoma, hepatoblastoma, hemangiomas, and tumors of the central nervous system. Data on the connection between solar activity, in particular ultraviolet radiation, and the risk of leukemia, lymphomas as well as such neoplasms in young children aged 0–4 years as nephroblastoma, hemangioma, benign tumors and soft tissue sarcomas are highlighted. The possible role of geomagnetic field fluctuations in the genesis of hemoblastoses in children and adults is considered. The importance of ecologically determined oxidative stress in the realization of the oncogenic potential of environmental factors is shown. Possible measures for the prevention of neoplasms by reducing the intensity of human exposure to environmental factors, as well as methods for stopping oxidative stress, are considered. Recommendations on increasing the effectiveness of antioxidant protection by stimulating autophagy through the introducing various plant components, alkylcatechols into the diet, and correcting immunodeficiency with transfer factor are given.

Keywords: smoke, exhaust gases, forest fires, solar activity, neoplasms, tumors, review.

For citation: Pinaev SK, Chizhov AY, Pinaeva OG. The link of smoke and solar activity with human neoplasms. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(4):650–657. DOI: 10.17816/KMJ2022-650.

Введение

В настоящее время роль экологических воздействий в возникновении новообразований человека не вызывает сомнений [1]. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), канцерогенными являются более 100 различных факторов химической и физической природы [2].

Если рассмотреть всё многообразие факторов внешней среды, их можно подразделить по характеру реакций на воздействия химической или физической природы, а также на обусловленные деятельностью человека либо естественного происхождения. Значительное отрицательное воздействие на человеческую популяцию оказывает антропогенное загрязнение воздуха, воды и пищи химическими соединениями с мутагенным и канцерогенным эффектом, а также частицами микропластика. Трудно переоценить нарастающее с каждым годом электромагнитное загрязнение окружающей среды.

В качестве чувствительного индикатора канцерогенного воздействия факторов внешней среды на человека можно рассматривать новообразования у детей, особенно младшего возраста 0–4 лет, поскольку они характеризуются преимущественно пренатальным генезом и относительно короткими сроками между воздействием экологических факторов и развитием неоплазий [1].

Связь дыма с новообразованиями человека

Печальная примета времени — непрерывно увеличивающееся задымление атмосферы. Оно обусловлено загрязнением воздуха выхлопными газами транспортных средств, дымом промышленных предприятий, дымом вследствие отопления, дымом сельскохозяйственного происхождения, а также дымом природных пожаров. Дым, с позиций канцерогенеза, характеризуется наличием микрочастиц угле-

рода $PM_{2,5}$ и PM_{10} , а также полициклических ароматических углеводородов. Все виды дыма обладают доказанным мутагенным и генотоксическим действием [3].

Ключевое отличие выхлопных газов от других видов дыма — наличие в них бензола. Согласно классификации МАИР, бензол является доказанным канцерогеном для человека [2] и достоверно увеличивает риск лейкоза у детей [4]. Согласно официальным отчётам Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, с 1997 по 2020 г. в России заболеваемость детей лейкозом имеет достоверную тенденцию к росту [5]. Возможная причина этого тренда — нарастающее загрязнение воздуха выхлопными газами автомобилей, количество которых в России за этот период увеличилось в 3 раза [6, 7].

Однако с выхлопными газами связан не только лейкоз у детей. Установлена корреляция между воздействием бензола и частотой острого лейкоза, а также лимфом у взрослых [8]. Проживание вблизи мест добычи нефти и газа увеличивает риск заболевания лимфомами в возрасте от 5 до 24 лет, при этом для детей младшего возраста 0–4 лет увеличения вероятности возникновения неходжкинских лимфом (НХЛ) не отмечено [9]. Существуют данные о связи между воздействием бензола на рабочем месте и НХЛ [10]. Также при профессиях, связанных с выхлопными газами дизельных двигателей, выявлен повышенный риск возникновения множественной миеломы [11].

На связь загрязнения воздуха бензолом выхлопных газов с заболеваемостью детей лейкозом и опухолями центральной нервной системы (ЦНС) указывают R. Montero-Montoya и соавт. [12]. Исследование методом случай-контроль на базе Датского канцер-регистра показало, что работа матери, связанная с выхлопными газами дизельного двигателя,

ассоциирована с повышением риска возникновения у детей опухолей ЦНС [отношение шансов (ОШ) 1,31], особенно астроцитомы (ОШ 1,49) [13]. Воздействие на будущую мать до и во время беременности продуктов сгорания бензина и дизельного топлива увеличивает шансы возникновения у детей ретинобластомы [14].

Высокий социально-экономический статус семьи, отражающий, помимо прочего, интенсивность использования автомобиля в семье, ассоциирован с более высоким риском возникновения опухоли ЦНС у детей [15]. В проведённом в США (штат Миннесота) исследовании установлена положительная связь между социально-экономическим статусом и относительным риском возникновения у ребёнка острого лимфоидного лейкоза, опухоли ЦНС и нейробластомы [16]. Проживание в детстве вблизи дороги с активным движением связано с повышенным риском рака молочной железы [17].

Курение матери до и во время беременности достоверно увеличивает шансы возникновения у детей ретинобластомы [18]. Есть данные о том, что курение табака увеличивает общий риск развития лимфомы Ходжкина у взрослых, причём при выкуривании ≥ 15 сигарет в день этот риск значительно увеличивается (ОШ 2,47), особенно в отношении смешанно-клеточной формы лимфомы (ОШ 5,60) [19]. У людей, выкуривающих более 15 сигарет в день, относительный риск развития НХЛ составляет 1,42, а в отношении фолликулярной лимфомы он увеличен до 2,43 [19]. Установлено увеличение риска множественной миеломы при курении (ОШ 1,7) [11].

Источником интенсивного задымления атмосферы во многих регионах мира становятся природные пожары. Согласно проведённым нами исследованиям, существует достоверная связь между количеством лесных пожаров и частотой опухолей ЦНС [20], лимфомы Ходжкина [21], лейкоза [22], нейробластомы и ретинобластомы [1, 23] в когортах детей младшего возраста. С дымом лесных пожаров связаны такие доброкачественные опухоли детского возраста, как гемангиомы [24].

Повышенный риск множественной миеломы выявлен у пожарных [25]. Таким образом, все виды дыма способствуют возникновению новообразований человека.

Связь солнечной активности с новообразованиями человека

Исследование, проведённое методом случай-контроль в Сингапуре, показало уменьшение риска развития НХЛ у детей и взрослых вследствие пребывания на солнце [26], что мо-

жет быть обусловлено общеукрепляющим действием ультрафиолетового излучения вследствие стимуляции синтеза витамина D. Анализ данных в 16 штатах США за 2012–2016 гг. также подтвердил, что воздействие солнечного света и проживание в условиях высоты связаны с более низкими показателями заболеваемости НХЛ в скорректированных моделях [27].

Представляют интерес сообщения, свидетельствующие о росте частоты НХЛ по мере смещения от экватора к полюсу. Анализ данных национального канцер-регистра Австралии о случаях лимфом, диагностированных между 2002 и 2006 г., показал, что заболеваемость НХЛ и множественной миеломой увеличивалась с удалением от экватора [28]. Есть сообщения об увеличении заболеваемости НХЛ в периоды повышения солнечной активности в 20–22 цикла. По данным J.M. Howell и соавт., в Канаде с 1970-х годов уровень заболеваемости НХЛ удвоился [29].

Лимфома Ходжкина, по данным литературы, также связана с солнечной активностью. В исследовании, проведённом в США на основе 15 канцер-регистров, была установлена обратная связь между частотой лимфомы Ходжкина (2021 случая, зарегистрированного с 2001 по 2010 г.) и экспозицией к ультрафиолетовому излучению [30]. Проведённое в 16 штатах США исследование на основании данных за 2012–2016 гг. позволило установить, что воздействие солнечного света и проживание в условиях высоты связаны с более низкими показателями заболеваемости лимфомой Ходжкина в скорректированных моделях [27]. Анализ данных национального канцер-регистра Австралии за 2002–2006 гг. показал, что заболеваемость лимфомой Ходжкина, как это уже было отмечено в отношении НХЛ, увеличивалась с удалением от экватора [28].

Совокупность данных об обратной связи частоты лимфом с инсоляцией и прямой корреляции с географической широтой вызывает необходимость создания гипотезы их этиопатогенеза, не связанной с ультрафиолетовым излучением. Можно предположить, что положительная зависимость частоты лимфомы Ходжкина и НХЛ от солнечной активности обусловлена не ультрафиолетовым излучением, а геомагнитными колебаниями, имеющими максимальную выраженность в высоких широтах.

Данную гипотезу подтверждают исследования заболеваемости детей НХЛ в США, выявившие цикличность, подобную солнечной [31]. В её пользу свидетельствуют и наши данные о положительной связи частоты детского лейко-

за и НХЛ в детских популяциях Хабаровского края и России в целом с активностью Солнца [1, 22]. На возможную роль геомагнитных колебаний в онкогенезе указывает обнаружение зависимости от чисел Вольфа заболеваемости детей младшего возраста нефробластомой, саркомами мягких тканей [23], гемангиомами и доброкачественными опухолями мягких тканей [24].

Данных о связи опухолей ЦНС с активностью Солнца нам не встретилось. Обсуждая возможную роль электромагнитных полей в возникновении новообразований этой локализации, следует упомянуть антропогенные воздействия. Международное агентство по изучению рака классифицировало радиочастотные электромагнитные излучения, включая мобильную связь, как возможный канцероген для человека (группа 2B) [2]. С момента опубликования заключения МАИР три крупномасштабных исследования канцерогенности на грызунах, подвергшихся воздействию уровней радиочастотных излучений, имитирующих воздействие на человека в течение всей жизни, показали значительно повышенные показатели частоты шванном и злокачественных глиом [32].

Проведённое в течение двух лет исследование дало основания полагать, что гиперпластические поражения, а также новообразования из глиальных клеток сердца и мозга, наблюдаемые у самцов крыс, можно считать результатом воздействия излучения мобильного телефона GSM/CDMA [33]. Было отмечено, что связь между воздействием излучения мобильного телефона и неопластическими поражениями в сердце более достоверна, чем в мозге [33]. Согласно результатам эпидемиологического исследования, выявлена значимая положительная связь между использованием мобильного телефона более 10 лет и глиомой (ОШ 1,44). Длительное использование мобильного телефона связано с увеличением в 2 раза вероятности возникновения глиомы низкой степени злокачественности [34]. На основании проведённых исследований группа экспертов высказала мнение, что класс опасности радиочастотных излучений следует повысить [32]. В свете изложенного можно предположить, что целенаправленные исследования позволят в будущем обнаружить корреляцию между обусловленными активностью Солнца электромагнитными колебаниями и частотой опухолей ЦНС.

Роль окислительного стресса в экологически обусловленном онкогенезе

Многие факторы внешней среды реализуют свой онкогенный потенциал через индукцию

экологически обусловленного окислительного стресса (EROS — от англ. environmental-related oxidative stress). К развитию EROS приводят бисфенол А, а также активное и пассивное курение [35]. Количество в дыме микрочастиц углерода pm 2,5 и pm 10 при сжигании биомассы в процессе приготовления пищи приводит к истощению уровня антиоксидантных ферментов и усилению перекисного окисления липидов [36].

Повышение активности, концентрации и времени жизни парамагнитных свободных радикалов с развитием EROS вызывают магнитные поля [37]. В связи с этим EROS можно рассматривать как механизм объединения различных факторов внешней среды в единый онкогенный вектор. На характер и частоту развивающихся новообразований в значительной степени влияет спектр образующихся при этом вторичных радикалов, а также нарастающий перекос в системе «оксиданты-антиоксиданты» в связи с истощением уровня антиоксидантных ферментов [36].

Согласно монографии МАИР «Air pollution and cancer», различные классы эпигенетических модификаций выявлены в экспериментальных исследованиях вследствие контакта с табачным дымом, углеродной сажей, выхлопными газами дизельного топлива, древесным дымом, бисфенолом А, хромом, никелем, мышьяком и кадмием [3]. Воздействие магнитных полей может увеличить активность, концентрацию и время жизни парамагнитных свободных радикалов и привести к генетическим мутациям [37].

Для снижения негативного влияния EROS рекомендуют употреблять достаточное количество антиоксидантов в виде свежих овощей, фруктов и витаминов [38]. Другой эффективный подход заключается в профилактике EROS путём стимуляции аутофагии. Установлено, что препараты на основе кверцетина, эпигаллокатехина галлата, ресвератрола, а также компонентов *Portulaca oleracea L.*, *Forsythia sussa*, *Andrographis paniculata*, *Glycyrrhiza glabra* и *Astragalus membranaceus* ингибируют воспаление и опухолевую пролиферацию, регулируя факторы транскрипции (NRF2, NF-κB, COX-2, STAT3, HIF-1a) и усиливая действие антиоксидантных ферментов [39].

Способность активировать Nrf2 установлена для группы соединений, относящихся к алкилкатехолам. Алкилкатехолы образуются в ферментированных продуктах благодаря деятельности *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis* и *Lactobacillus collinoides*, синтезирую-

щих их из содержащихся в растениях фенольных кислот [40]. Также для профилактики EROS путём коррекции антенатальной гипоксии могут быть использованы, согласно экспериментальным данным, регуляторные пептиды [41–43].

Помимо запуска процесса онкогенеза, EROS обладает иммуносупрессивным воздействием, поскольку клетки иммунной системы особо уязвимы в силу высокой метаболической активности и собственной продукции активных метаболитов кислорода [44]. В свою очередь, иммунодефицит увеличивает шансы на выживание у малигнизированных клеток. Перспективным направлением для предупреждения иммуносупрессивного действия EROS служит применение пептидных препаратов на основе трансфер фактора, обладающих способностью регулировать функции клеточного иммунитета НК-клеток и Т-лимфоцитов и активировать иммунный ответ против раковых клеток [45–47].

Заключение

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о связи с дымом, в первую очередь с выхлопными газами, частоты лейкоза, лимфом, миеломной болезни и опухолей ЦНС. Колебания заболеваемости гемобластомами связаны с изменениями активности Солнца.

Каким путём можно ослабить воздействие неблагоприятных факторов внешней среды? Прежде всего, это защита по принципу «доза-время-расстояние». Для защиты от вредного воздействия дыма в качестве меры профилактики новообразований у детей будущим родителям можно рекомендовать избегать нахождения в дымных местах, защищать органы дыхания эффективными респираторами, очищать воздух в помещениях фильтрами. Аналогичные рекомендации относятся к защите новорождённых, детей младшего возраста, а также людей всех возрастных групп.

Эффективная борьба с нарастающим загрязнением воздуха невозможна без усиления государственных мер по предотвращению и тушению лесных пожаров, законодательному ограничению задымления атмосферы организациями и частными лицами. Также необходимо государственное регулирование для снижения выбросов выхлопных газов путём принятия широкого комплекса мер в виде ограничения количества автомобилей с двигателями внутреннего сгорания в городах, стимуляции перехода на транспорт с гибридными, электрическими и водородными двигателями.

Комплексное использование различных методов профилактики, включая борьбу с EROS

и иммунодефицитом, позволяет рассчитывать на значимое уменьшение риска возникновения экологически обусловленных новообразований человека.

Участие авторов. С.К.П. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; А.Я.Ч. — обсуждение текста, утверждение присланной в редакцию рукописи; О.Г.П. — сбор и обработка материала, написание текста.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пинаев С.К., Чижов А.Я., Пинаева О.Г. Критические периоды адаптации к дыму и солнечной активности на этапах онтогенеза (обзор литературы). *Экология человека*. 2021;(11):4–11. [Pinaev SK, Chizhov AYа, Pinaeva OG. Critical periods of adaptation to smoke and solar activity in human ontogenesis: a review. *Ekologiya cheloveka*. 2021;(11):4–11. (In Russ.)] DOI: 10.33396/1728-0869-2021-11-4-11.
2. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. List of Classifications. Agents classified by the IARC Monographs. Vol. 1–131. <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications> (accessed date: 09.04.2022).
3. Straif K, Cohen F, Samet J-P, editors. *Air pollution and cancer (IARC Scientific Publications; 161)*. <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Air-Pollution-And-Cancer-2013> (accessed date: 09.09.2021).
4. Jin MW, Xu SM, An Q, Wang P. A review of risk factors for childhood leukemia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;(18):3760–3764. PMID: 27735044.
5. Портал ONCOLOGY.RU. *Злокачественные новообразования в России*. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (дата обращения: 07.01.2022). [ONCOLOGY.RU. *Malignant neoplasms in Russia*. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (access date: 07.01.2022). (In Russ.)]
6. Федеральная служба государственной статистики. *Транспорт в России. Выпуски прошлых лет. Транспорт в России 2003*. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/TRANSP.ZIP> (дата обращения: 12.05.2022). [Federal State Statistics Service. *Transport in Russia. Issues of previous years. Transport in Russia 2003*. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/TRANSP.ZIP> (access date: 12.05.2022). (In Russ.)]
7. Федеральная служба государственной статистики. *Количество собственных легковых автомобилей на 1000 человек населения (с 2000 г.)*. [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9E%D0%B1%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8C%20%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE\(1\).xls](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9E%D0%B1%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8C%20%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE(1).xls) (дата обращения: 12.05.2022). [Federal State Statistics Service. *Number of own cars per 1000 population (since 2000)*. [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9E%D0%B1%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8C%20%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE\(1\).xls](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9E%D0%B1%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8C%20%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE(1).xls) (accessed date: 12.05.2022). (In Russ.)]

B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8C%20%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE(1).xls (access date: 12.05.2022). (In Russ.)]

8. Infante PF. Residential proximity to gasoline stations and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol.* 2017;185(1):1–4. DOI: 10.1093/aje/kww130.

9. McKenzie LM, Allshouse WB, Byers TE, Bedrick EJ, Serdar B, Adgate JL. Childhood hematologic cancer and residential proximity to oil and gas development. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170423. DOI: 10.1371/journal.pone.0170423.

10. Friesen MC, Bassig BA, Vermeulen R, Shu XO, Purdue MP, Stewart PA, Xiang YB, Chow WH, Ji BT, Yang G, Linet MS, Hu W, Gao YT, Zheng W, Rothman N, Lan Q. Evaluating exposure-response associations for non-Hodgkin lymphoma with varying methods of assigning cumulative benzene exposure in the Shanghai Women's Health Study. *Ann Work Expo Health.* 2017;61(1):56–66. DOI: 10.1093/annweh/wxw009.

11. Andreotti G, Katz M, Hoering A, Van Ness B, Crowley J, Morgan G, Hoover RN, Baris D, Durie B. Risk of multiple myeloma in a case-spouse study. *Leuk Lymphoma.* 2016;57(6):1450–1459. DOI: 10.3109/10428194.2015.1094693.

12. Montero-Montoya R, López-Vargas R, Arellano-Aguilar O. Volatile organic compounds in air: Sources, distribution, exposure and associated illnesses in children. *Ann Glob Health.* 2018;84(2):225–238. DOI: 10.29024/aogh.910.

13. Volk J, Heck JE, Schmiegelow K, Hansen J. Parental occupational exposure to diesel engine exhaust in relation to childhood leukaemia and central nervous system cancers: a register-based nested case-control study in Denmark 1968–2016. *Occup Environ Med.* 2019;76(11):809–817. DOI: 10.1136/oemed-2019-105847.

14. Heck JE, Park AS, Qiu J, Cockburn M, Ritz B. Retinoblastoma and ambient exposure to air toxics in the perinatal period. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2015;25(2):182–186. DOI: 10.1038/jes.2013.84.

15. Ramis R, Tamayo-Uria I, Gómez-Barroso D, López-Abente G, Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, Aragonés N, Garcia-Pérez J. Risk factors for central nervous system tumors in children: New findings from a case-control study. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171881. DOI: 10.1371/journal.pone.0171881.

16. Kehm RD, Spector LG, Poynter JN, Vock DM, Osypuk TL. Socioeconomic status and childhood cancer incidence: A population-based multilevel analysis. *Am J Epidemiol.* 2018;187(5):982–991. DOI: 10.1093/aje/kwx322.

17. Shmuel S, White AJ, Sandler DP. Residential exposure to vehicular traffic-related air pollution during childhood and breast cancer risk. *Environ Res.* 2017;159:257–263. DOI: 10.1016/j.envres.2017.08.015.

18. Azary S, Ganguly A, Bunin GR, Lombardi C, Park AS, Ritz B, Heck JE. Sporadic retinoblastoma and parental smoking and alcohol consumption before and after conception: A report from the Children's Oncology Group. *PLoS One.* 2016;11(3):e0151728. DOI: 10.1371/journal.pone.0151728.

19. Taborelli M, Montella M, Libra M, Tedeschi R, Crispo A, Grimaldi M, Dal Maso L, Serraino D, Polesel J. The dose-response relationship between tobacco smoking and the risk of lymphomas: a case-control study. *BMC Cancer.* 2017;17(1):421. DOI: 10.1186/s12885-017-3414-2.

20. Чижов А.Я., Пинаев С.К., Пинаева О.Г. Системный анализ связи дыма лесных пожаров и опухолей

центральной нервной системы у детей. *Технологии жилых систем.* 2019;(1):53–58. [Chizhov AY, Pinaev SK, Pinaeva OG. System analysis of linkages between forest fires' smoke and tumors of the central nervous system in children. *Tekhnologii zhivyykh sistem.* 2019;(1):53–58. (In Russ.)] DOI: 10.18127/j20700997-201901-06.

21. Пинаев С.К., Чижов А.Я. Системный анализ влияния солнечной радиации и дыма лесных пожаров на риск развития злокачественных новообразований у детей. *Успехи молекулярной онкологии.* 2018;5(S4):9. [Pinaev SK, Chizhov AY. System analysis of the effect of Solar radiation and forest fire smoke on the risk of malignant neoplasms development in children. *Advances in Molecular Oncology.* 2018;5(S4):9. (In Russ.)]

22. Чижов А.Я., Пинаев С.К. Системный анализ влияния солнечной радиации и дыма лесных пожаров на риск лейкоза у детей. *Радиация и риск.* 2018;27(4):87–94. [Chizhov AY, Pinaev SK. Effects of solar radiation and woodsmoke on risk of childhood leukaemia: system analysis. *Radiation and Risk.* 2018;27(4):87–94. (In Russ.)] DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-4-87-94.

23. Пинаев С.К., Чижов А.Я. Риск развития эмбриональных опухолей у детей в зависимости от радиации Солнца и дыма лесных пожаров. *Радиация и риск.* 2020;29(1):68–78. [Pinaev SK, Chizhov AY. Impact of solar activity and the wildfire smoke on the risk of embryonal tumors in young children. *Radiation and Risk.* 2020;29(1):68–78. (In Russ.)] DOI: 10.21870/0131-3878-2020-29-1-68-78.

24. Пинаев С.К., Чижов А.Я. Альтернативный онкогенез. Системная динамика экологических факторов при новообразованиях у детей. *Успехи молекулярной онкологии.* 2018;5(S4):18–19. [Pinaev SK, Chizhov AY. Alternative oncogenesis. System dynamics of environmental factors in neoplasms in children. *Advances in Molecular Oncology.* 2018;5(S4):18–19. (In Russ.)]

25. Sergentanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, Tsagianni A, Tseliou M, Dimopoulos MA, Psaltopoulou T. Risk factors for multiple myeloma: A systematic review of meta-analyses. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2015;15(10):563–577.e1–3. DOI: 10.1016/j.clml.2015.06.003.

26. Wong KY, Tai BC, Chia SE, Kuperan P, Lee KM, Lim ST, Loong S, Mow B, Ng SB, Tan L, Tan SY, Tan SH, Tao M, Wong A, Wong GC, Seow A. Sun exposure and risk of lymphoid neoplasms in Singapore. *Cancer Causes Control.* 2012;23(7):1055–1064. DOI: 10.1007/s10552-012-9974-1.

27. Merrill RM, Frutos AM. Ecological evidence for lower risk of lymphoma with greater exposure to sunlight and higher altitude. *High Alt Med Biol.* 2020;21(1):37–44. DOI: 10.1089/ham.2019.0054.

28. Van Leeuwen MT, Turner JJ, Falster MO, Meagher NS, Joske DJ, Grulich AE, Giles GG, Vajdic CM. Latitude gradients for lymphoid neoplasm subtypes in Australia support an association with ultraviolet radiation exposure. *Int J Cancer.* 2013;133(4):944–951. DOI: 10.1002/ijc.28081.

29. Howell JM, Auer-Grzesiak I, Zhang J, Andrews CN, Stewart D, Urbanski SJ. Increasing incidence rates, distribution and histological characteristics of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma in a North American population. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(7):452–456. DOI: 10.1155/2012/480160.

30. Bowen EM, Pfeiffer RM, Linet MS, Liu WT, Weisenburger DD, Freedman DM, Cahoon EK. Relationship between ambient ultraviolet radiation and Hodgkin lymphoma subtypes in the United States. *Br J Cancer.* 2016;114(7):826–831. DOI: 10.1038/bjc.2015.383.

31. Dimitrov BD. Non-Hodgkin's lymphoma in US children: biometeorological approach. *Folia Med (Plovdiv)*. 1999;41(1):29–33. PMID: 10462916.
32. Miller AB, Sears ME, Morgan LL, Davis DL, Hardell L, Oremus M, Soskolne CL. Risks to health and well-being from radio-frequency radiation emitted by cell phones and other wireless devices. *Front Public Health*. 2019;(7):223. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00223.
33. Wyde M, Cesta M, Blystone C, Elmore S, Foster P, Hooth M, Kissling G, Malarkey D, Sills R, Stout M, Walker N, Witt K, Wolfe M, Bucher J. Report of partial findings from the National Toxicology Program carcinogenesis studies of cell phone radiofrequency radiation in Hsd: Sprague Dawley SD rats (whole body exposure). *BioRxiv*. 2018;055699. Preprint. DOI: 10.1101/055699.
34. Yang M, Guo W, Yang C, Tang J, Huang Q, Feng S, Jiang A, Xu X, Jiang G. Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0175136. DOI: 10.1371/journal.pone.0175136.
35. Bono R, Bellisario V, Tassinari R, Squillacioti G, Manetta T, Bugiani M, Migliore E, Piccioni P, Bisphenol A, tobacco smoke, and age as predictors of oxidative stress in children and adolescents. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(11):pii E2025. DOI: 10.3390/ijerph16112025.
36. Rabha R, Ghosh S, Padhy PK. Indoor air pollution in rural north-east India: Elemental compositions, changes in haematological indices, oxidative stress and health risks. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;165:393–403. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.09.014.
37. Consales C, Cirotti C, Filomeni G, Panatta M, Butera A, Merla C, Lopresto V, Pinto R, Marino C, Benassi B. Fifty-hertz magnetic field affects the epigenetic modulation of the miR-34b/c in neuronal cells. *Mol Neurobiol*. 2018;55(7):5698–5714. DOI: 10.1007/s12035-017-0791-0.
38. Greaves M. A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Cancer*. 2018;18(8):471–484. DOI: 10.1038/s41568-018-0015-6.
39. Qian Q, Chen W, Cao Y, Cao Q, Cui Y, Li Y, Wu J. Targeting reactive oxygen species in cancer via Chinese herbal medicine. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:9240426. DOI: 10.1155/2019/9240426.
40. Senger DR, Li D, Jaminet SC, Cao S. Activation of the Nrf2 cell defense pathway by ancient foods: Disease prevention by important molecules and microbes lost from the modern western diet. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148042. DOI: 10.1371/journal.pone.0148042.
41. Пинаева О.Г., Лебедько О.А., Яковенко Д.В., Тимошин С.С., Пинаев С.К., Сазонова Е.Н. Влияние антенатальной гипоксии на некоторые показатели тканевого гомеостаза печени белых крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014;157(3):301–304. [Pinaeva OG, Lebed'ko OA, Yakovenko DV, Timoshin SS, Pinaev SK, Sazonova EN. Effects of antenatal hypoxia on the parameters of tissue homeostasis in the liver of albino rats. *Bull Exp Biol Med*. 2014;157(3):327–329. (In Russ.)] DOI: 10.1007/s10517-014-2557-2.
42. Пинаева О.Г., Лебедько О.А., Пинаев С.К., Сазонова Е.Н. Влияние неонатального введения даларгина на морфометрические показатели гепатоцитов и свободнорадикальное окисление в организме белых крыс, перенёсших антенатальную гипоксию. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2017(3):67–71. [Pinaeva OG, Lebed'ko OA, Pinaev SK, Sazonova EN. The effect of neonatal administration of dalargin on morphometric indexes of hepatocytes and free radicals oxidation in albino rats exposed to hypoxia. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2017(3):67–71. (In Russ.)] EDN: ZIGBOF.
43. Пинаева О.Г., Лебедько О.А., Пинаев С.К., Сазонова Е.Н. Гепатопротективное влияние неонатального введения неопиатного аналога лей-энкефалина на половозрелых белых крыс, перенёсших антенатальную гипоксию. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019;167(4):409–412. [Pinaeva OG, Lebed'ko OA, Pinaev SK, Sazonova EN. Hepatoprotective Effect of Neonatal Administration of Non-Opioid Leu-Enkephalin Analogue in Adult Albino Rats Subjected to Antenatal Hypoxia. *Bull Exp Biol Med*. 2019;167(4):428–431. (In Russ.)] DOI: 10.1007/s10517-019-04542-9.
44. Breda CNS, Davanzo GG, Basso PJ, Saraiva Câmara NO, Moraes-Vieira PMM. Mitochondria as central hub of the immune system. *Redox Biol*. 2019;26:101255. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101255.
45. Martínez-Torres AC, Reyes-Ruiz A, Calvillo-Rodríguez KM, Alvarez-Valadez KM, Uscanga-Palomeque AC, Tamez-Guerra RS, Rodríguez-Padilla C. IMMUNEPOTENT CRP induces DAMPS release and ROS-dependent autophagosome formation in HeLa and MCF-7 cells. *BMC Cancer*. 2020;20(1):647. DOI: 10.1186/s12885-020-07124-5.
46. Пинаев С.К., Пинаева О.Г., Чижов А.Я. Первый опыт терапии рака пищевода с использованием иммунокорректора Трансфер Фактор™. *Технологии живых систем*. 2014(4):59–62. [Pinaev SK, Pinaeva OG, Chizhov AY. Transfer factor as a component of esophageal cancer treatment. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2014(4):59–62. (In Russ.)] EDN: SKEBWJ.
47. Andersen A, Vieira-Brock PL, Vaughan B, Vollmer D. Method development for the analysis of PBMC-mediated killing of K562 cells by bovine colostrum. *J Immunol Methods*. 2021;499:113175. DOI: 10.1016/j.jim.2021.113175.

Сведения об авторах

Пинаев Сергей Константинович, канд. мед. наук, доц., каф. онкологии с курсом хирургии и эндоскопии ДПО, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Хабаровск, Россия; pinaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0774-2376>

Чижов Алексей Ярославович, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, академик Российской экологической академии, профессор-консультант департамента «Экологии человека и биоэлементологии», Институт экологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия; ma21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0542-1552>

Пинаева Ольга Геннадьевна, канд. мед. наук, доц., каф. нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Хабаровск, Россия; pinaeva_og@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-845X>

Author details

Sergey K. Pinaev, M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Depart. of Oncology with a course of surgery and endoscopy of additional postgraduate education, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; pinaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0774-2376>

Alexey Ya. Chizhov, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Human Ecology and Bioelementology, Institute of Ecology, Peoples' friendship university of Russia, Moscow, Russia; ma21@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0542-1552>

Olga G. Pinaeva, M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Depart. of Normal and Pathological Physiology, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; pinaeva_og@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-845X>