

ВЛИЯНИЕ ЛЕСНЫХ ПОЖАРОВ НА ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

С. К. Пинаев^{1,8}, С. Вenevский^{2,3}, В. В. Чаков¹, Л. Тянь⁴, П. Гонг⁴, А. Д. Каприн⁵, В. В. Старинский⁵, А. Я. Чижов^{6,7}, О. Г. Пинаева⁸¹ Хабаровский федеральный исследовательский центр Дальневосточного отделения Российской академии наук, Хабаровск, Россия² Университет Цинхуа, Пекин, Китай³ Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, Россия⁴ Гонконгский университет, Гонконг⁵ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Москва, Россия⁶ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия⁷ Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия⁸ Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

Дальневосточный федеральный округ (ДФО) России подвержен частым лесным пожарам. Целью работы было выявить связь между онкологическими заболеваниями и лесными пожарами на территории ДФО; оценить временные лаги указанных связей; выявить возрастные группы, статистически наиболее чувствительные к воздействию пожаров. Число пожаров (ЧП) за год на территории административных единиц (АЕ), приведенное к максимальному значению для всех АЕ за период наблюдения 1992–2019 гг., использовали в качестве показателя лесных пожаров. Показатели заболеваемости пятью видами рака (ЗР) за год среди детей в возрасте до 14 лет и населения в целом нормировали аналогично ЧП и сопоставляли с нормированными показателями ЧП. Все комбинации из семи АЕ ДФО исследовали на наличие статистических связей между нормированными показателями ЧП и ЗР. Модели ARIMA использовали для анализа временных рядов ЧП и ЗР за период 1992–2019 гг. Линейный статистический анализ применяли для более коротких временных рядов ЧП и ЗР (10–12 лет) на территории центральной АЕ ДФО для детей в возрасте до 4 лет. При этом кроме перечисленных пяти видов детского рака для категории «дети младшего возраста (0–4 лет)» были рассмотрены три дополнительных вида рака, а также пять доброкачественных новообразований. Анализ с применением модели ARIMA позволил выявить 27 связей между ЧП и ЗР с лагом от 0 до 3 лет в двух возрастных группах для пяти видов рака ($0,002 < p < 0,1$). Линейный статистический анализ в группе «дети младшего возраста (0–4 года)» показал корреляции для трех из пяти видов рака, для двух из трех видов эмбрионального рака и трех из пяти видов доброкачественных опухолей ($0,002 < p < 0,046$). Выводы: колебания заболеваемости опухолями гемопозитических, лимфоидных тканей, сосудистыми опухолями, опухолями мягких тканей и ЦНС среди детей младшего возраста (0–4 года), детей/подростков в возрасте 0–14 лет и населения ДФО в целом отчасти связаны с лесными пожарами. Население ДФО в целом и дети в возрасте до 4 лет на территории центральной АЕ ДФО наиболее чувствительны к воздействию лесных пожаров. Связь «число пожаров — заболеваемость раком», как правило, имеет временной лаг от 0 до 3 лет.

Ключевые слова: лесные пожары, заболеваемость раком, модель ARIMA, Дальневосточный федеральный округ Российской Федерации

Благодарности: авторы благодарят профессора Н. Е. Косых из ДГМУ за помощь в сборе данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детей в Хабаровском крае, а также О. П. Грецову за подготовку данных для анализа. С. Вenevский выражает благодарность за поддержку Федеральному исследовательскому центру Южного научного центра РАН, оказанную в рамках Российского государственного задания (122013100131-9), и Департаменту системных наук о Земле Университета Цинхуа

Вклад авторов: С. К. Пинаев — идея, дизайн, сбор данных, формулировка гипотез; С. Вenevский — разработка метода нелинейного статистического анализа связей числа пожаров и заболеваемости раком, интерпретация результатов, выводы; В. В. Чаков — сбор информации о пожарной ситуации в ДФО; Л. Тянь — программирование модели ARIMA; А. Я. Чижов, П. Гонг, О. Г. Пинаева — планирование исследования, обсуждение результатов; А. Д. Каприн, В. В. Старинский — планирование исследования, формирование базы данных по заболеваемости раком на основе национального регистра онкологических заболеваний России; С. Вenevский, С. К. Пинаев — написание статьи.

✉ **Для корреспонденции:** Сергей Константинович Пинаев
ул. Муравьева-Амурского, д. 35, г. Хабаровск, 680000, Россия; pinaev@mail.ru

Статья получена: 25.04.2023 **Статья принята к печати:** 29.07.2023 **Опубликована онлайн:** 26.08.2023

DOI: 10.24075/vrgmu.2023.028

POSSIBLE LINKS OF WILDFIRES WITH ONCOLOGICAL DISEASES OF CHILDREN AND ADULTS IN THE RUSSIAN FAR EAST

Pinaev SK^{1,8}, Venevsky S^{2,3}, Chakov VV¹, Tian L⁴, Gong P⁴, Kaprin AD⁵, Starinsky VV⁵, Chizhov AY^{6,7}, Pinaeva OG⁸¹ Khabarovsk Federal Research Center, Far Eastern branch of the Russian Academy of Sciences, Khabarovsk, Russia² Tsinghua University, Beijing, China³ The Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia⁴ The University of Hong Kong, Hong Kong⁵ National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia⁶ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia⁷ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia⁸ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Russian Federal Far East District is a continental scale area where wildfires are frequent. We aimed to a) determine whether wildfires are related statistically to cancer for children and adults in the Russian Federal Far East District (FFED); b) to estimate time lags of such relationships and c) to find out which age groups are most vulnerable for wildfires. Annual number of fires (NF) in administrative units (AUs), normalized to the maximum value for all AUs in observation period 1992–2019, was taken as a characteristic of wildfires in our analysis. Annual cancer incidence (CI) for five cancer types for children up to 14 years and the entire population, normalized similarly to NF, was compared to normalized NF. ARIMA models were used for time series analysis for the period 1992–2019. Linear statistical analysis was done for NF and CI for short time series (10–12 years) for the central AU of FFED for “children up to 4 years”; Three additional embryonal types of cancer and five benign types of tumors were also focused in linear statistical analysis. ARIMA analysis revealed 27 associations between NF and CI with a lag from 0 to 3 years for two age groups, and five cancer types (p -values between 0.002 and 0.1). Linear statistical analysis for “children up to 4 years” revealed correlations for two from three embryonal types of cancer and three from five benign tumors ($0,002 < p < 0,046$). Incidences of hematopoietic, lymphoid, vascular, and soft tissue neoplasms, as well as CNS tumors had associations with wildfires for “children up to 4 years”, for “children up to 14 years” and “the entire population” age groups in many cases. Entire population and children up to 4 years in the central AU of FFED are most sensitive to wildfire — cancer interactions. Associations “number of fires — cancer incidence” as a rule have time lags from 0 to 3 years.

Keywords: wildfires, cancer incidence, ARIMA analysis, Far Eastern Federal district of Russian Federation

Acknowledgments: we thank Professor N.E. Kosykh from Far Eastern Medical University for their help in collecting data on the updated incidence of malignant neoplasms in children in Khabarovskij Krai. We acknowledged Olga P. Gretsova for preparing the data for analysis. S. Venevsky acknowledges the support from the Russian State Assignment of the Federal Research Centre of the Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (SSC RAS) (122013100131-9) and Department of Earth System Sciences of Tsinghua University.

Author contribution: Pinaev SK — author of the general idea and the main design of the study, collection and analysis of data, and formation of hypotheses; Venevsky S — developed method of spatial and non-linear temporal analysis, presentation and interpretation of results of this analysis and made conclusions; Chakov VV — collection and analysis of information about the fire situation in the Far Eastern Federal district on the basis of data presented in the public domain; Tian L — run ARIMA analysis; Chizhov AY, Gong P, Pinaeva OG — participated in the planning of the study and discussion of the results; Kaprin AD, Venevsky S — Participation in research planning and formation of data on CI based on the national cancer registry of Russia; Venevsky S, Pinaev SK — wrote the manuscript.

✉ **Correspondence should be addressed:** Sergey K. Pinaev
Muravyova-Amurskogo, 35, Khabarovsk, 680000, Russia; pinaev@mail.ru

Received: 25.04.2023 **Accepted:** 29.07.2023 **Published online:** 26.08.2023

DOI: 10.24075/brsmu.2023.028

Рост заболеваемости раком (ЗР) во всем мире связан не только с ростом численности и старением населения [1], но и с повышением уровня ряда экологических рисков, ассоциированных с социально-экономическим развитием и изменениями климата. Для понимания взаимосвязи между ЗР и условиями окружающей среды необходимы исследования больших пространственных масштабов — мировых, национальных и региональных. Такие исследования проводят [2], но пока их недостаточно.

Россия демонстрирует немного меньший прирост стандартизованной по возрасту ЗР всеми видами рака людей обоих полов в 195 странах и зависимых территориях в 2005–2015 гг. (0–10%) по сравнению с другими высококоразвитыми странами (10–20%) [3]. Однако сравнение показателей ЗР между регионами России показало, что причинами развития рака являются как старение населения, так и другие, факторы, среди которых и загрязнение воздуха. Так, сравнение стандартизованных показателей заболеваемости всеми видами рака в Российской Федерации (РФ) с показателями Дальневосточного федерального округа (ДФО) продемонстрировало, что в России в 2019 г. она составила 249,54 на 100 000 населения против 269,15 в ДФО [4]. Между тем, средний возраст населения в ДФО ниже, чем в остальных федеральных округах (и на два года ниже, чем во всей России) [5]. Лесные пожары могут быть одним из факторов, провоцирующих развитие рака в ДФО. Анализ данных дистанционного зондирования Земли подтверждает наличие тенденции к значимому увеличению площади горящих лесов с 2000 по 2016 г. в России, которая сохраняется по сей день, предположительно из-за продолжающихся изменений климата [6]. Основной вклад в увеличение сгоревшей площади лесов вносят Дальневосточный и Сибирский федеральные округа; в этих округах очаги возгорания в основном возникают вблизи крупных городов, особенно вблизи южной границы азиатской части РФ [6]. Дым лесных пожаров содержит взвешенные частицы PM_{2.5}/PM₄ и канцерогены, такие как бензол и формальдегид, увеличивающие риск развития рака [7]. Другие факторы загрязнения воздуха в ДФО, такие как промышленные выбросы и выхлопные газы автотранспорта [8], а также табакокурение, способные влиять на ЗР, близки к средним по России [9]. Таким образом, воздействие дыма лесных пожаров на население, проживающее в населенных пунктах на юге ДФО, может объяснять большие показатели ЗР в регионе.

Задымление от лесных пожаров приводит к различным негативным последствиям для здоровья человека [7], увеличивая как смертность, так и частоту сердечно-сосудистых, респираторных и других заболеваний. Содержащиеся в дыму твердые частицы представляют собой значимый стрессогенный фактор, влияющий на здоровье человека посредством окислительного стресса, способного вызывать гибель клеток, повреждение ДНК и воспаление [10], поэтому такие взвешенные частицы в воздухе были классифицированы Международным агентством по изучению рака как канцероген группы 1 в отношении рака легких и, вероятно, других видов рака [11]. Таким образом, длительное воздействие взвешенных частиц и других содержащихся в дыме лесных пожаров канцерогенов на человека может влиять на смертность от онкологических заболеваний и/или заболеваемость раком. Впервые на связь между лесными пожарами и злокачественными новообразованиями органов дыхания указали Добрых В. А. и Захарычева Т. А. [12]. В

последующем это было подтверждено исследователями из Канады, которые установили влияние дыма природных пожаров и на заболеваемость опухолями головного мозга [13]. Лесные пожары связаны также с частотой различных новообразований у детей и взрослых [14, 15].

Рак представляет собой класс заболеваний, принимающих различные формы и имеющих различные проявления. У рака, разрушающего разнообразные ткани-мишени, может быть множество причин. Кроме того, у детей младшего возраста «до 4 лет», детей/подростков в возрасте до 14 лет и населения в целом различные виды рака вносят разный вклад в показатели общей ЗР по возрастным группам [3]. Таким образом, анализ ЗР как минимум в двух возрастных группах (дети/подростки в возрасте до 14 лет и население в целом) в условиях загрязнения воздуха может обеспечить полную картину взаимосвязи между лесными пожарами и развитием основных видов рака.

Нами проведено исследование возможности существования временной связи между лесными пожарами и заболеваемостью раком с 1992 по 2019 г. в двух возрастных группах (у детей/подростков в возрасте до 14 лет и населения в целом) на территории ДФО России, где часто бывают лесные пожары, с использованием среднегодового числа пожаров за указанный период в качестве условного показателя долговременного воздействия дыма на человека. Мы также проанализировали связь между числом пожаров (ЧП) и заболеваемостью раком в одной возрастной когорте детей младшего возраста (0–4 года) с 1972 по 1986 г. в Хабаровском крае (центральная административная единица ДФО до 2018 г.). Целью настоящего исследования было: а) выяснить, существуют ли значимые временные связи между заболеваемостью различными видами рака и ЧП на территории ДФО в одной возрастной когорте (дети раннего возраста) и двух группах населения (дети/подростки в возрасте 0–14 лет и население в целом) для ЧП и ЗР; б) оценить временные лаги указанных связей; в) выяснить, какие возрастные группы статистически наиболее чувствительны к воздействию пожаров. Наличие больших географических районов, в которых возможно существование статистической связи между характеристиками лесных пожаров и онкологическими заболеваниями широкого спектра, было основной гипотезой этого исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучаемая территория

ДФО — это малонаселенный округ (площадь 6,9 млн км²), имеющий ряд особенностей климата, растительного покрова и рельефа. Большая часть населения ДФО проживает в крупных городах на юге округа. Были рассмотрены семь административных единиц (АЕ) ДФО с развитой системой медицинской регистрации (рис. 1).

Определение пространственных районов и классификация рака

Пространственные районы, в которых исследовали возможную связь между лесными пожарами и онкологическими заболеваниями, строились на основе семи АЕ ДФО. Каждый пространственный район представлял собой комбинацию из одной, двух,

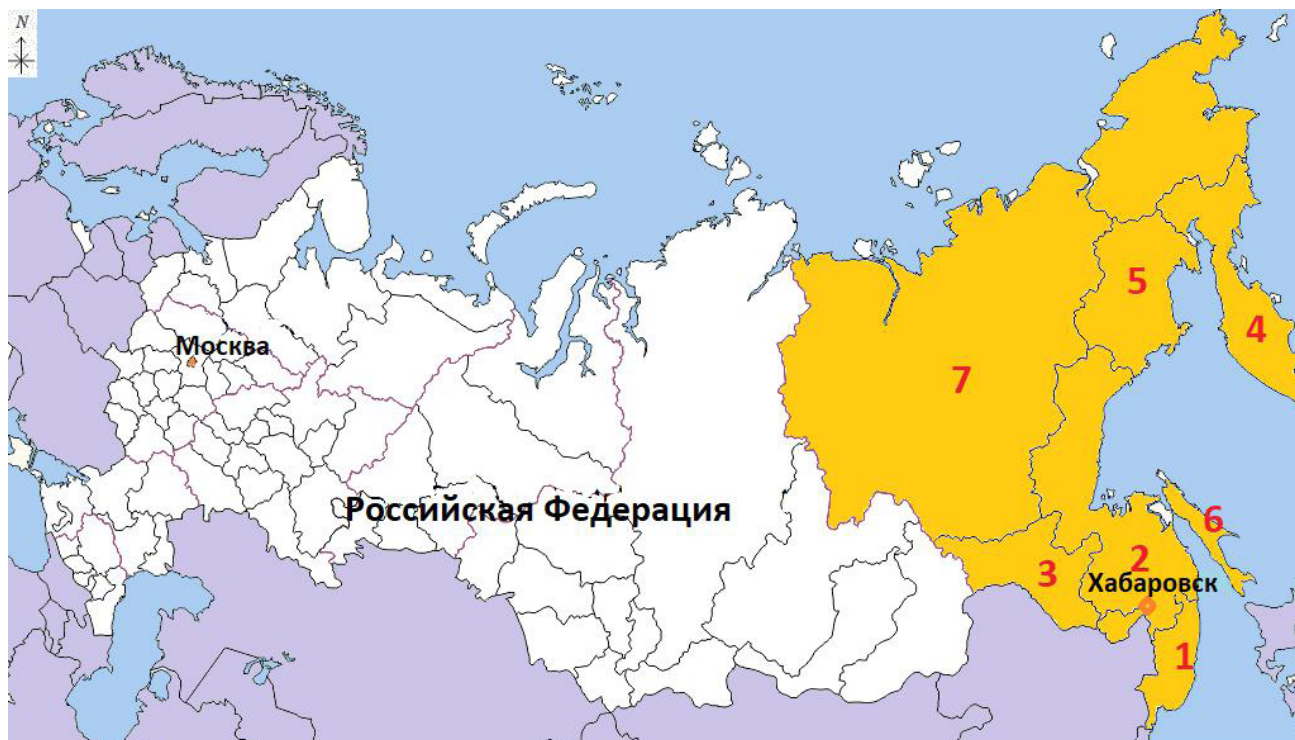


Рис. 1. ДФО РФ в границах до 2018 г. (показано желтым) и используемые в ходе исследования АЕ: 1 — Приморский край; 2 — Хабаровский край; 3 — Амурская область; 4 — Камчатский край; 5 — Магаданская область; 6 — Сахалинская область. Хабаровск — крупнейший город ДФО (население 613 тыс. человек) и столица ДФО до 2018 г.

трех и т. д. до семи АЕ. Наличие связи «лесные пожары/онкологические заболевания» было проанализировано для всех 127 возможных пространственных районов ($C_7^1 + C_7^2 + C_7^3 + C_7^4 + C_7^5 + C_7^6 + C_7^7 = 127$), где C_7^m — число комбинаций из m по семи АЕ) в двух возрастных группах (дети и подростки в возрасте 0–14 и население в целом). В целях сравнения двух возрастных групп этиологию различных видов рака не рассматривали. Для анализа были взяты основные встречающиеся у детей виды рака в соответствии с международной классификацией злокачественных новообразований [16]. Проанализированы пять основных видов злокачественных новообразований (лейкоз (Л), лимфома Ходжкина (ЛХ), неходжкинские лимфомы (НХЛ), опухоли центральной нервной системы (ЦНС) и саркомы мягких тканей (СМТ)), которые составляют большинство случаев рака у детей как в промышленно развитых странах, таких как Россия, так и во всем мире (около 75%) [16].

Более подробно была изучена возможность наличия связи «лесные пожары/онкологические заболевания» для категории детей младшего возраста (0–4 лет) на примере крупнейшего города ДФО, Хабаровска и Хабаровского края (центральная АЕ до 2018 г.). Выбор дополнительной категории «дети младшего возраста (0–4 лет)» для анализа был сделан потому, что опухоли у детей младше пяти лет в основном возникают в пренатальном периоде [17], тогда как реализация влияния канцерогенов на уровне всей популяции может занять несколько лет или даже десятилетий [18]. Кроме перечисленных пяти видов рака у детей для категории «дети младшего возраста (0–4 лет)» были рассмотрены три дополнительных вида рака (ретинобластома, нейробластома, нефробластома), а также пять доброкачественных новообразований (ДН), наиболее часто встречающихся у детей раннего возраста: гемангиомы, лимфангиомы, тератомы, опухоли мягких тканей и папилломы.

Выбор численной характеристики лесных пожаров в АЕ ДФО для анализа возможных взаимосвязей «лесные пожары/онкологические заболевания»

Поскольку данные о подробном пространственном и сезонном распределении очагов пожаров ограничены 1996 г. [19], а пространственно-временное распределение ЗР доступно только на уровне годовых значений зарегистрированных в АЕ, для характеристики пожаров можно было использовать годовые значения либо числа пожаров в АЕ, либо сгоревших площадей в АЕ. Канадские исследователи предложили использовать для анализа возможных взаимосвязей «лесные пожары/онкологические заболевания» годовые величины сгоревших площадей в радиусе 30–50 км от населенных пунктов [20]. Тем самым во внимание принимали эпизоды задымления с наибольшим риском для населения. Однако использовать общую годовую сгоревшую площадь в АЕ на территории ДФО в качестве условного показателя воздействия дыма лесных пожаров на население ДФО не представляется возможным из-за неравномерного размещения населенных пунктов в ДФО (все крупнейшие населенные пункты расположены к югу от 55-й параллели). И наоборот, годовое общее число пожаров на территории АЕ ДФО является хорошим условным показателем риска долговременного воздействия канцерогенов от пожаров. Так, можно наблюдать сильную корреляцию между этим показателем и площадью пожаров в пяти южных густонаселенных АЕ ДФО (см. приложение «Количественный анализ общего числа пожаров, числа антропогенных и вызванных молниями пожаров в административных единицах Дальнего востока России»), а число антропогенных пожаров (возникающих практически исключительно вблизи городов, как и в Канаде) практически равно общему числу пожаров в этих пяти АЕ. В административных единицах с обширной малозаселенной территорией (Республика

Саха и Магаданская область) общая площадь пожаров коррелировала с числом пожаров, вызванных молниями, которые были немногочисленными, в то время как число антропогенных пожаров (возникающих вблизи городов) коррелировало с общим числом пожаров в этих двух АЕ. Пожары в заселенных южных областях и около поселений в северных областях в основном представляют собой небольшие по длительности, но многочисленные, низовые пожары, которые генерируют основные воздействующие на население выбросы (в том числе содержащие канцерогены), в то время как крупные по площади и продолжительные лесные пожары происходят в основном в труднодоступных областях на севере. Таким образом, в настоящем исследовании годовое общее число пожаров на территории АЕ ДФО принято в качестве характеристики для анализа возможных взаимосвязей «лесные пожары/онкологические заболевания».

Данные

В ходе исследования использовали данные заболеваемости (число случаев рака на 100 000 населения) пятью наиболее распространенными видами рака на территории семи перечисленных выше областей (или АЕ) в двух возрастных группах (дети и подростки в возрасте 0–14 и население в целом) за 28-летний период (1992–2019 гг.) (табл. 1 в приложении). Данные представляют собой число всех случаев рака, зарегистрированных в течение года в одной из групп населения на территории АЕ, на сто тысяч человек из этой группы (например, для возрастной группы детей/подростков в возрасте 0–14 лет в 1992 г. это число случаев рака различных видов у людей, рожденных в 1978–1992 гг. на территории АЕ, поделенное на общее число детей/подростков, чей возраст составил 0–14 лет в 1992 г, выраженное в 100 000 человек, проживающих на территории этой АЕ). Сведения были извлечены из массива данных федерального статистического наблюдения с помощью информационно-аналитической системы управления базами данных (номер в реестре российского программного обеспечения 2011617155) в Российском центре информационных технологий и эпидемиологических исследований в онкологии имени П. А. Герцена (автор О. П. Грецова, 2020). Мы также проанализировали данные по частоте опухолей у детей младшего возраста (0–4 лет). Был осуществлен сбор собственных данных по крупнейшему городу ДФО, Хабаровску (население более 613 тыс. человек), который был столицей ДФО до 2018 г, и имеет наиболее развитую медицинскую информационную систему, а также по Хабаровскому краю (центральная АЕ до 2018 г.). Выполнен сбор данных людей, рожденных в 1976–1986 гг. Данные были собраны для общего числа рожденных в 1976–1986 гг. в Хабаровске (доброкачественные опухоли) (табл. 2 в приложении) и рожденных в 1972–1988 гг. в Хабаровском крае (злокачественные опухоли) (табл. 3 в приложении).

Информация о годовом числе пожаров в семи АЕ (табл. 4 в приложении) получена из базы данных Российского министерства лесного хозяйства.

Статистический анализ

Для анализа наличия динамической статистической связи между ЗР и ЧП значения ЗР для каждого из пяти видов рака за год и общее число пожаров за год были предварительно приведены к максимальным значениям

за весь 28-летний период для всех из семи АЕ. Такая нормировка дает возможность сравнения амплитуды, трендов, числа циклов, авторегрессионных свойств внутрениней динамики между временными рядами ЗР и ЧП. Такой подход не позволяет определить величину факторной зависимости ЗР от ЧП (так как это не входит в цели нашего исследования), но позволяет устранить влияние множественных региональных кофакторов, влияющих на онкологические заболевания при статистическом анализе.

Сначала было проверено, существуют ли статистически значимые различия медиан нормированных значений ЧП и ЗР в каждом из пяти типов рака и в каждой из двух возрастных групп во всех семи АЕ ДФО. Для этого применяли тест Крускала–Уоллиса с допустимым порогом значимости $\alpha = 0,05$. Такое же исследование проводили после того, как нормированные ЗР и ЧП за год были взвешены по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах ДФО. Дополнительно было проверено существование статистически значимых различий между ЗР пяти типов рака (также и для взвешенных по численности населения временных рядов) в каждой из семи АЕ ДФО путем применения теста Крускала–Уоллиса с допустимым порогом значимости $\alpha = 0,05$.

Временную зависимость ЗР (нормированной) от ЧП (нормированного) для длительного периода времени (28 лет) исследовали, используя модель ARIMA [20], которую применяют и для описания характеристик пожаров [21], и для описания ЗР [22]. Модель ARIMA в первую очередь применили для статистической аппроксимации ЧП с временным лагом 0–6 лет. (За верхнюю границу лага было взято двойное время обновления большинства клеток организма.) Затем моделью ARIMA аппроксимировали ЗР (по всем видам рака). Для полученных аппроксимированных временных рядов ЧП и ЗР вычислили перекрестные регрессии с целью выявить статистические связи. Статистически значимой связи между ЧП с лагом 0–6 лет и ЗР по видам рака должно было соответствовать $p < 0,05$, а маргинально значимой связи должно было соответствовать значение p между 0,1 и 0,05. К статистически значимым связям применяли критерий Льюнга–Бокса, чтобы убедиться, что остаточные ряды являются «белым шумом», говорящим об адекватности выявленной связи. Статистические связи «ЧП/ЗР» исследовали в двух возрастных группах (дети и подростки в возрасте 0–14 и население в целом) для 127 пространственных районов, включающих различные наборы комбинаций АЕ ($C^1_7 + C^2_7 + C^3_7 + C^4_7 + C^5_7 + C^6_7 + C^7_7 = 127$) (рис. 2). Временные ряды ЗР для каждого вида рака и временные ряды ЧП для всех АЕ в пределах одной комбинации объединяли, чтобы получить пять временных рядов ЗР и один временной ряд ЧП для 28-летнего периода в пределах пространственного района, представленного этой комбинацией. Объединение в один временной ряд ЗР и ЧП из первоначальных временных рядов выполняли двумя способами: 1) для каждого года рассчитывали среднюю ЗР за год для всех АЕ из комбинации и 2) ЗР и ЧП за год были взвешены по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах пространственного района перед суммированием данных за каждый год (взвешивание по популяционному вкладу). Применение двух методов вычисления при объединении временных рядов ЗР и ЧП дает схожие результаты, но некоторые различия в значениях все же присутствуют

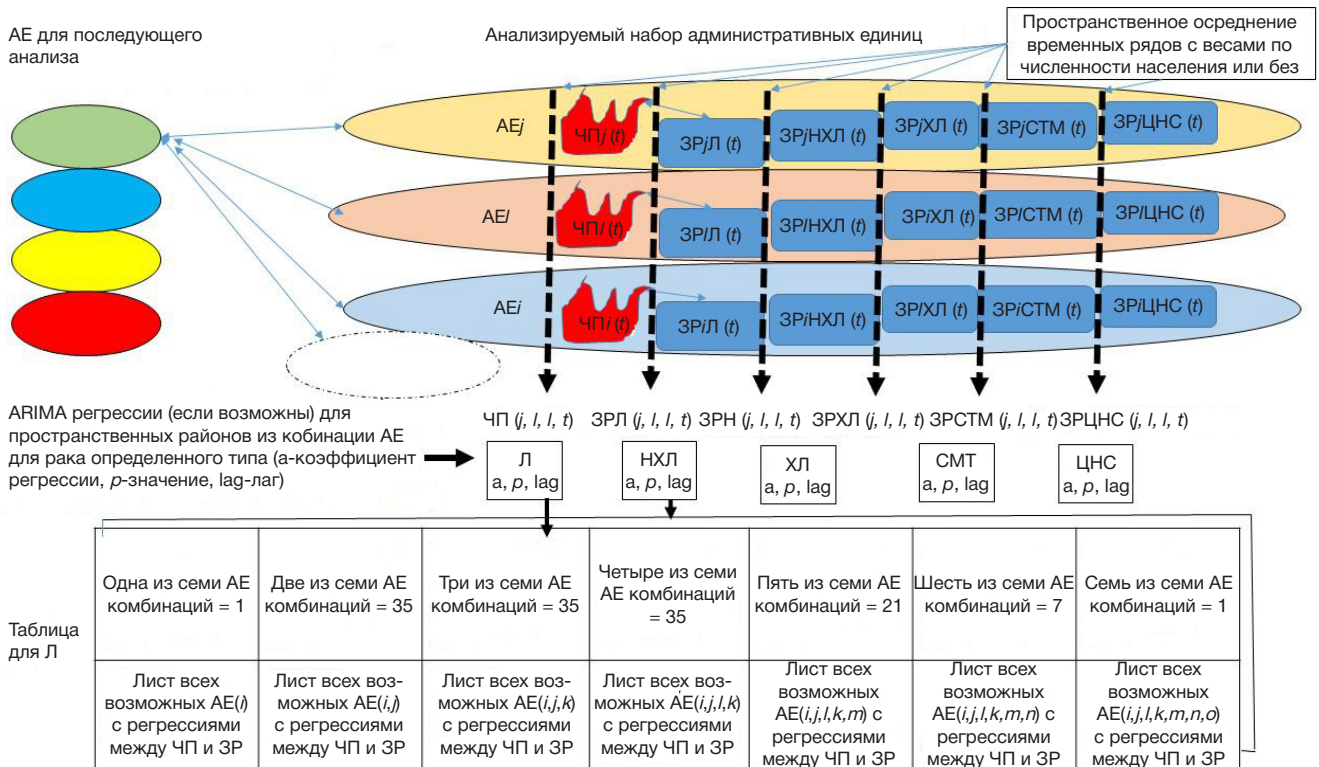


Рис. 2. Схема анализа временных рядов для одной из двух возрастных групп, где ЧП_l(t) — временной ряд нормированного показателя общего числа пожаров на территории административной единицы (АЕ)_l за 28 лет, ЗР/Л(t) — временной ряд нормированного показателя заболеваемости лейкозом на территории АЕ(i) за 28 лет (аналогичные сокращения использованы для остальных четырех видов рака), ЧП/л_l(t) — временной ряд нормированного показателя общего числа пожаров на территории объединенных АЕ(j, l, l) за 28 лет, ЗР/л_l(t) — временной ряд нормированного показателя заболеваемости лейкозом на территории АЕ(j, l, l), объединенных с применением одного из двух алгоритмов объединения, за 28 лет (аналогичные сокращения использованы для остальных четырех видов рака)

(не представлены). Сто двадцать семь пространственных районов были поделены на семь классов (от одной до семи комбинированных АЕ в каждом классе), для каждого класса был определен перечень корреляционных связей «ЧП/ЗР» в контексте модели ARIMA с соответствующими коэффициентами регрессии, значениями ρ и временными лагами (рис. 2). Для оценки вероятности групповой ошибки первого рода при многократном проведении ARIMA для каждой возрастной группы и каждого типа рака применяли поправку Холма–Бонферрони с порогом значения $\alpha = 0,1$ и $\alpha = 0,05$.

Короткие временные ряды заболеваемости различными видами рака и доброкачественными новообразованиями в когортах детей младшего возраста (0–4 года) исследовали путем применения линейной регрессии и корреляционного анализа. Рассмотрели возможность существования временных лагов вызванного загрязнением стресса при развитии опухолей и провели линейный регрессионный и корреляционный анализ зависимости ЗР от ЧП в центральной АЕ ДФО с временным лагом (лет) относительно года рождения детей младшего возраста 0–4 года в когортах (–3, –2, –1, 0, 1, 2, 3).

Анализ временных зависимостей ЗР (нормированной) от ЧП (нормированного) был обобщен построением распределения числа всех найденных ассоциаций ЗР/ЧП для двух возрастных групп в ДФО при пороге статистической значимости $\alpha = 0,1$ и $\alpha = 0,05$. Приводили абсолютные значения числа найденных ассоциаций ЗР/ЧП, рассчитанных моделью ARIMA, как описано выше, к максимальному из всех пяти видов рака значению и получали относительную силу (ОС) связей между числом пожаров и заболеваемостью пятью видами рака в двух возрастных группах при двух значениях α .

Для обобщения линейного статистического анализа было построено распределение коэффициента детерминации линейной регрессии ЗР/ЧП по всем видам рака и по доброкачественным опухолям для детей младшего возраста 0–4 года в центральной АЕ ДФО.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение распределений нормированных показателей заболеваемости раком и числа пожаров для АЕ ДФО

Мы установили, что значения медиан нормированных показателей ЗР для всех пяти видов рака в каждой из АЕ ДФО имеют статистически значимые различия ($p < 0,05$) как для возрастной группы «дети/подростки в возрасте 0–14 лет», так и для возрастной группы «население в целом», и для нормированных единиц и для нормированных единиц, взвешенных по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах ДФО (рис. 3А, Г). Медианы почти всех показателей ЗР и ЧП (одиннадцати для нормированных единиц и двенадцати для нормированных взвешенных) имеют статистически значимые различия в группе из семи АЕ ДФО для обеих наших возрастных групп. Исключением является лейкоз для возрастной группы «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» для нормированных единиц ($p = 0,0536$ близко к пороговому). Взвешивание по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах ДФО улучшает разделение распределений и ЗР и ЧП по АЕ и статистическую значимость различия медиан и для возрастной группы «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» (рис. 3А, В) и для возрастной группы «население в

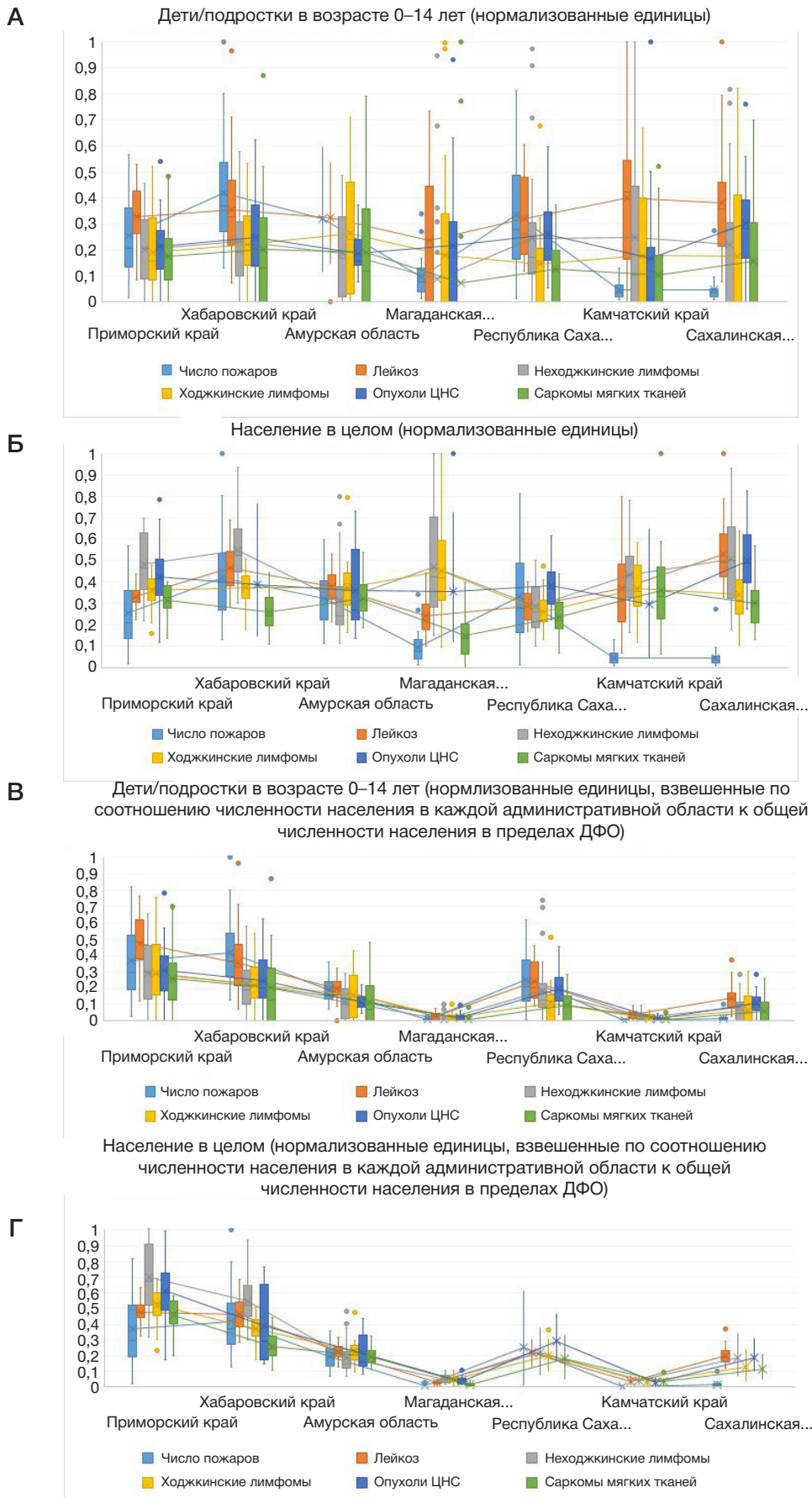


Рис. 3. Сравнение распределений нормированных показателей заболеваемости раком и числа пожаров для АЕ ДФО. **А.** Возрастная группа «дети/подростки в возрасте 0–14 лет». **Б.** Возрастная группа «население в целом». **В.** Возрастная группа «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» при взвешивании по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах ДФО. **Г.** Возрастная группа «население в целом» при взвешивании по соотношению численности населения в каждой АЕ к общей численности населения в пределах ДФО

Коэффициент детерминации регрессии между числом пожаров и заболеваемостью раком для детей младшего возраста 0–4 года в Хабаровском крае при статистической значимости менее 0,05

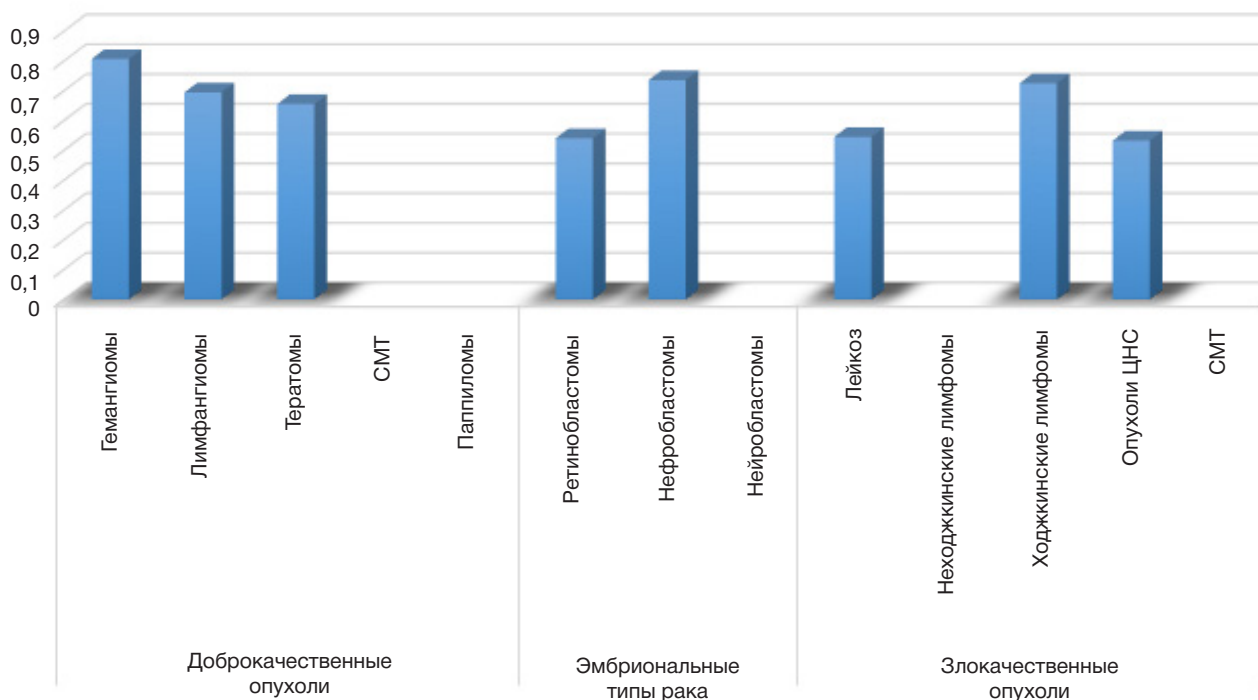


Рис. 4. Коэффициент детерминации R^2 для линейной регрессии между числом пожаров и заболеваемостью раком для детей младшего возраста 0–4 года в Хабаровском крае

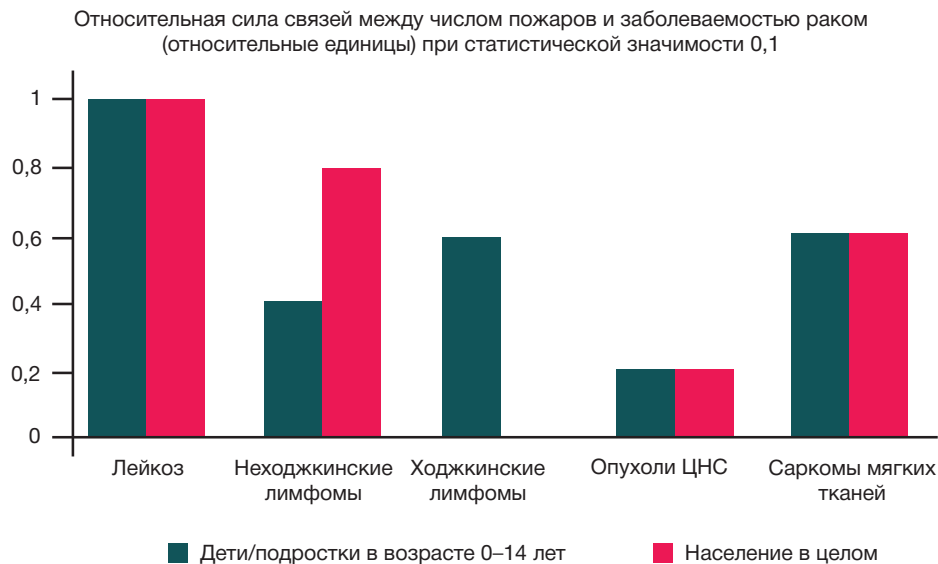
целом» (рис. 3Б, Г). Разброс нижних и верхних квартилей распределений ЗР для возрастной группы «дети/подростки в возрасте 0–14 лет», как правило, выше, чем для возрастной группы «население в целом». Распределения ЧП и ЗР расходятся наиболее выражено и по значению медианы и по значениям нижнего и верхнего квартилей для Камчатского края и Сахалинской области.

Временной анализ связи между ЧП и ЗР по видам рака и пространственным районам с различными АЕ

Статистически значимые ассоциации между временными рядами нормированных ЧП и ЗР для различных видов рака при маргинальном пороге значимости $\alpha = 0,1$, полученных с применением двух методов объединения с лагом 0–3 года при контроле групповой вероятности ошибки первого рода при многократном применении ARIMA, были выявлены для 27 пространственных районов из различных комбинаций АЕ в двух возрастных группах — «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» и «население в целом». При пороге статистической значимости $\alpha = 0,05$ ассоциации ЧП/ЗР были выявлены для восьми пространственных районов (см. приложение «Перечень пространственных районов с наличием ассоциаций ARIMA между числом пожаров и заболеваемостью раком по видам рака с коэффициентами регрессии и уровнями значимости (p) с порогом значения $\alpha = 0,1$ и $\alpha = 0,05$ после применения поправки Холма–Бонферрони»). Большинство (шесть из восьми) ассоциаций ЧП/ЗР, выявленных для порогового значения статистической значимости $\alpha = 0,05$, были найдены для метода объединения АЕ с взвешиванием временных рядов по популяционному вкладу. Камчатский край и Сахалинская область, для которых распределения ЧП и ЗР значительно расходятся (см. выше), не встречаются во всех

27 выявленных пространственных районах с статистически значимыми ассоциациями ЧП/ЗР. Объединенные друг с другом четыре наиболее густонаселенные АЕ (Приморский край – Хабаровский край – Амурская область – Республика Саха) продемонстрировали наибольшее число (шесть) выявленных статистических ассоциаций между ЧП и ЗР при пороге значимости $\alpha = 0,1$ (из них две ассоциации найдены при пороге значимости $\alpha = 0,05$). Однако добавление к объединенной комбинации АЕ с меньшей численностью населения может исказить выявленные ранее ассоциации. В ряде случаев полученные с применением модели ARIMA коэффициенты регрессии ЧП относительно ЗР были отрицательными (см. приложение «Перечень пространственных районов с наличием ассоциаций ARIMA между числом пожаров и заболеваемостью раком по видам рака с коэффициентами регрессии и уровнями значимости (p) с порогом значения $\alpha = 0,1$ и $\alpha = 0,05$ после применения поправки Холма–Бонферрони»). Такие отрицательные коэффициенты регрессии были получены в возрастной группе «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» для лейкоза (только для временного лага 2 года, но не для других значений), опухолей ЦНС (лаг 3 года) и саркомы мягких тканей (лаг 2 года), а также в возрастной группе «население в целом» для лейкоза (только для временных лагов 2 и 3 года, но не для других значений). С помощью анализа с применением модели ARIMA мы установили, что временные лаги статистических ассоциаций между ЧП и ЗР для отдельно взятого вида рака мало зависят от географического региона, но предположительно определяются этиологией этого вида рака. Временные лаги составляют от нуля (НХЛ у детей) до трех лет (опухоли ЦНС у детей/подростков в возрасте 0–14 лет), однако в большинстве случаев они равны 2–3 годам.

А



Б

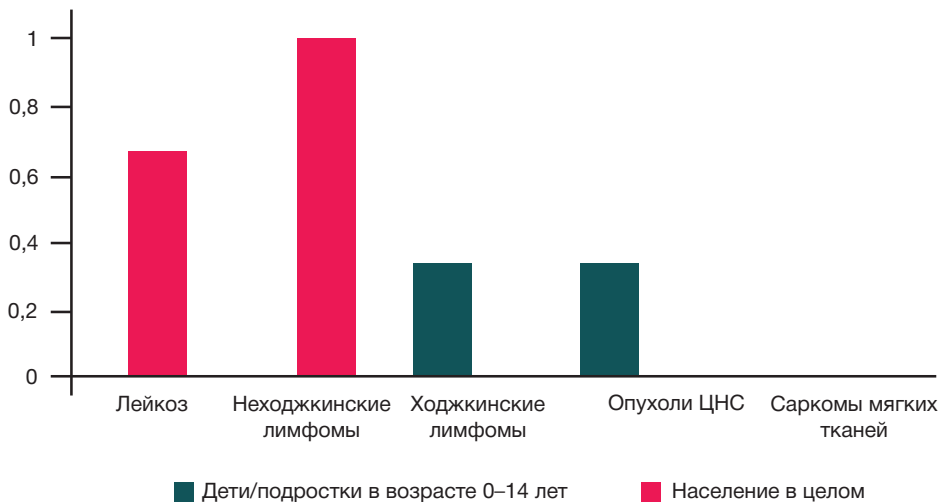


Рис. 5. Относительная сила связей (от 0 до 1) между нормированными показателями числа пожаров и заболеваемости пятью видами рака в двух возрастных группах при допустимом пороге значимости $\alpha = 0,1$ (А); при допустимом пороге значимости $\alpha = 0,05$ (Б)

Результаты линейного анализа статистических зависимостей между ЧП и заболеваемостью доброкачественными, эмбриональными и злокачественными опухолями по видам в возрастной когорте «дети младшего возраста (до 4 лет)»

Значимые положительные корреляции между ЧП и заболеваемостью онкологическими заболеваниями в возрастной группе «дети младшего возраста (0–4 года)» были выявлены для периода 1972–1986 г. в Хабаровском крае/Хабаровске. Корреляции имели место во всех трех проанализированных группах — с доброкачественными (в 3 из 5 проанализированных $0,66 < R^2 < 0,84$; $0,003 < p < 0,014$), эмбриональными (в 2 из 3 проанализированных $0,54 < R^2 < 0,74$; $0,037 < p < 0,046$) и злокачественными (в 3 из 5 проанализированных $0,533 < R^2 < 0,73$; $0,009 < p < 0,036$) опухолями (рис. 4).

Ходжкинские лимфомы имеют наибольший коэффициент детерминации R^2 для линейной регрессии между числом пожаров и заболеваемостью раком для детей младшего возраста 0–4 года в Хабаровском крае. В среднем R^2 для доброкачественных опухолей для детей младшего возраста 0–4 года выше, чем для злокачественных опухолей.

В возрастной группе 0–4 года было установлено как пренатальное, так и постнатальное воздействие пожаров,

которое видно из временных лагов (см. приложение «Линейный статистический анализ»), которые близки к временным лагам, используемым при проведении анализа с применением модели ARIMA для подобных видов рака.

Связь между видами рака и лесными пожарами

Относительная сила (ОС) связей (от 0 до 1) между нормированными показателями числа пожаров и заболеваемости, просуммированная для пяти видов рака, выше для возрастной группы «население в целом» как при допустимом пороге значимости $\alpha = 0,1$ (рис. 5А), так и при допустимом пороге значимости $\alpha = 0,05$ (рис. 5Б). Лейкемия и неходжкинские лимфомы составляют наибольший куммулятивный вклад в относительную силу связей для возрастной группы «население в целом» в обоих случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистический анализ временных рядов ЗР по пяти видам рака против ЧП подтверждает наличие статистических ассоциаций ЗР/ЧП в районах, состоящих из комбинаций пяти АЕ ДФО, исключая Камчатский край и Сахалинскую область. Мы предполагаем, что

отсутствие статистических значимых ассоциаций ЗР/ЧП в комбинациях, включающих Камчатский край и Сахалинскую область, может быть объяснено морским климатом в этих двух АЕ, определяющим распространение дыма от лесных пожаров. Эта гипотеза, равно как и гипотеза существования других крупномасштабных экологических пространственных детерминант, определяющих наличие или отсутствие статистически значимых ассоциаций ЗР/ЧП, должна быть изучена в дальнейшем.

По нашим результатам, пространственные районы, состоящие из АЕ с большой численностью населения, демонстрируют наибольшее число статистических ассоциаций между ЧП и ЗР. Это можно объяснить: а) большим размером выборок и/или б) лучшим качеством медицинских информационных систем в регионах с высокой численностью населения. Разъяснение влияния демографических и логистических пространственных причин на наличие или отсутствие статистически значимых ассоциаций ЗР/ЧП в объединениях АЕ ДФО — это тоже тема будущих исследований.

Можно предположить, что отрицательные коэффициенты регрессии ARIMA, полученные в ряде районов объединений АЕ ДФО для некоторых видов рака, обусловлены отсутствием сезонности в данных по заболеваемости. Сезонность в данных по заболеваемости связана с недостаточной регистрацией онкологических заболеваний в период летних отпусков [23]. Можно предположить, что в таких случаях онкологические заболевания возникают под действием задымления от крупных пожаров, летом предыдущего года в период сезонных отпусков, но регистрируются в холодное время в начале следующего года (т. е. к лагу прибавляются 0,5 года, которые следует округлить, прибавив 1 год). Примером такой ситуации может предположительно служить результат анализа ARIMA для лейкоза в возрастной группе «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» в районе, состоящем из Приморского края, Хабаровского края и Республики Саха (см. приложение «Перечень пространственных районов с наличием ассоциаций ARIMA между числом пожаров и заболеваемостью раком по видам рака с коэффициентами регрессии и уровнями значимости (p) с порогом значения $\alpha = 0,1$ и $\alpha = 0,05$ после применения поправки Холма–Бонферрони»). Коэффициент ARIMA регрессии ЗР (лейкемия)/ЧП в этом случае отрицателен для лага в 2 года и положителен для лага в 3 года. Это может быть объяснено тем, что часть новых летних случаев заболеваемости лейкозом года 2 была зарегистрирована в начале года 3 зимой. Эта гипотеза, однако, требует дальнейшего изучения.

Мы обнаружили более сильную связь (с точки зрения ОС) между ЧП и ЗР в возрастной группе «население в целом» для большинства из пяти видов рака (рис. 5). Это можно объяснить несколькими причинами: 1) только демографическими причинами, т. е. более длительным воздействием содержащихся в дыму канцерогенов по причине больших возрастных границ группы; 2) геронтологическими причинами, т. е. включением в группу пожилых людей, восприимчивых к множеству заболеваний, в том числе онкологических; 3) социально-экономическими причинами, т. е. результатами воздействия сопутствующих факторов, таких как курение сигарет или длительное воздействие промышленных и/или сельскохозяйственных канцерогенов на некую часть «населения в целом». В дальнейшем следует учесть синергический эффект сопутствующей эмиссии твердых

частиц в отношении рака (например, связанную с отоплением эмиссию твердых частиц зимой в ДФО [24]) и совместное воздействие жары и дыма лесных пожаров (например, как во время лесных пожаров в Москве в 2010 г. [25]).

Существует обширный массив экспериментальных данных и данных наблюдения, подтверждающих канцерогенное воздействие дыма лесных пожаров на человека [7]. Попадание в кровь канцерогенных химических веществ и частиц дыма приводит к окислительному стрессу, который, в свою очередь, вызывает мутации и непосредственное повреждение хромосом [26]. Развитие трех видов рака крови (лейкоз, неходжкинская лимфома, лимфома Ходжкина), по-видимому, наиболее тесно связаны с лесными пожарами — не только потому, что канцерогены из дыма проникают непосредственно в кровь, но и потому, что имеет место взаимодействие между окислительным стрессом с другими немедленными неблагоприятными внешними воздействиями на человека. Например, хорошо изучена связь заболеваемости неходжкинской лимфомой с экологическими факторами и определенным образом жизни [27]. Установлено, что экологические факторы, которые способствуют более длительному контакту с вирусом или усиливают ответ на вирус (ВИЧ, наиболее активный из таких вирусов среди всего населения), создают риск развития неходжкинских лимфом. Вероятнее всего, лесные пожары влияют на развитие неходжкинских лимфом, ослабляя иммунную систему человека при вдыхании дыма, что в дальнейшем усиливает ответ на вирусы.

Наши результаты показывают статистически значимую связь заболеваемости лимфомой Ходжкина и числа пожаров и в ДФО для возрастной группы «дети/подростки в возрасте 0–14 лет» и для детей младшего возраста 0–4 года в Хабаровском крае (порог значимости $\alpha < 0,05$). Мы полагаем, что воздействие пожаров на развитие лимфомы Ходжкина у детей связано с респираторными заболеваниями от воздействия дыма, ослабляющими иммунитет с дальнейшей активизацией новой или хронической инфекции вирусом Эпштейна–Барра (ВЭБ). ВЭБ относится к первому классу канцерогенов по категории Всемирной организации здравоохранения и педиатрическая лимфома Ходжкина (у детей до 10 лет) на 80% ассоциирована с ВЭБ [28].

Некоторые авторы считают лейкоз предотвратимым заболеванием [29], так как подтверждено повышение риска развития лейкоза у детей младшего возраста под воздействием табачного дыма или выхлопных газов автомобилей в пренатальном и постнатальном периоде [30]. Проведенный нами анализ продемонстрировал неблагоприятное воздействие лесных пожаров на риск развития лейкоза в пренатальном периоде для детей младшего возраста (0–4 года), а также для детей/подростков в возрасте 0–14 лет и населения в целом с различными временными лагами.

На примере детей младшего возраста (0–4 года) г. Хабаровска / Хабаровского края нами обнаружено, что заболеваемость доброкачественными опухолями имеют более сильные корреляции по сравнению с злокачественными и эмбриональными опухолями. Известно, что доброкачественные опухоли значительно превосходят злокачественные по числу, но лишь немногие из доброкачественных опухолей трансформируются в малигнанные [31]. В дальнейшем было бы полезно обобщить на всю территорию ДФО сравнение

ассоциаций между заболеваемостью раком и числом пожаров с ассоциациями между заболеваемостью доброкачественными опухолями и числом пожаров для изучения влияния пожаров на эволюцию опухолей.

ВЫВОДЫ

Мы провели исследование для большого географического региона. Были сделаны следующие выводы: 1) колебания заболеваемости опухолями гемопозитических, лимфоидных тканей, сосудистыми опухолями, опухолями мягких тканей и ЦНС среди детей младшего возраста (0–4 года), детей/подростков в возрасте 0–14 лет и населения ДФО в целом отчасти связаны с лесными пожарами, для описания которых может быть использован нормированный и взвешенный по численности населения показатель ЧП в год; 2) наиболее чувствительной в отношении влияния ЧП на ЗР оказалась группа «население в целом»; 3) развитие различных видов новообразований имеет разные временные лаги и разную относительную силу статистических связей с лесными пожарами. Среди всех проанализированных в одной возрастной когорте и двух возрастных группах пяти видов рака развитие трех видов гемобластозов (лейкоз, неходжкинская лимфома и лимфома Ходжкина) наиболее тесно связано с лесными пожарами. Они также имеют наиболее широкий диапазон временных лагов — от 2 лет в пренатальном периоде для возрастной когорты «дети младшего возраста» до 0–3 лет

для лейкоза среди «населения в целом»; 4) статистически значимые временные связи «ЧП/ЗР» обнаружены в районах, включающих в себя климатически однородные АЕ ДФО. Наибольшее число таких связей наблюдается для географических регионов с наибольшей численностью населения.

Полученные нами статистически значимые результаты по связям заболеваемости лейкозом и неходжкинскими лимфомами с числом пожаров для всего населения ДФО в целом и по связи заболеваемости лимфомами Ходжкина с числом пожаров для детей/подростков в возрасте 0–14 лет с временными лагами 0–3 года могут быть применены на практике при диагностике этих экологических заболеваний, так как годы с большими пожарами на Дальнем Востоке России хорошо известны. Для дальнейших исследований необходим анализ: экологических, демографических, социоэкономических и логистических детерминант пространственного распределения рака в ДФО; влияния сезонности на статистические ассоциации между заболеваемостью раком и числом пожаров; влияния числа пожаров на отношение доброкачественных опухолей к злокачественным. Открытым остается вопрос о географической переносимости предложенных нами методов анализа взаимоотношений между заболеваемостью раком и числом пожаров на другие пожароопасные районы России (Сибирский или Уральский федеральные округа) или близлежащих стран (Казахстана, Китая).

Литература

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal AD, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71: 209–49. PubMed PMID: 33538338.
- Amin RW, Stafford B, Guttman RP. A spatial study of bladder cancer mortality and incidence in the contiguous US: 2000–2014. *Science of The Total Environment*. 2019; 670: 806–13.
- Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global Burden of Disease Cancer Collaboration; Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*. 2017; 3 (4): 524–48. PubMed PMID: PMC6103527.
- ONCOLOGY.RU Злокачественные новообразования в России. Доступно по ссылке: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (доступ: 17.01.2023).
- Доброхлеб В. Г. Старение населения России: региональный аспект // *Вопросы территориального развития*. 2018; 4 (44). DOI: 10.15838/tdi.2018.4.44.4.
- Лупян Е.А., Барташев С.А., Балашов И.В., Егоров В.А., Ершов Д.В., Кобец Д.А. и др. Спутниковый мониторинг лесных пожаров в 21 веке на территории Российской Федерации (цифры и факты по данным детектирования активного горения). Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. 2017; 14 (6): 158–75. DOI: 10.21046/2070-7401-2017-14-6-158-175.
- Navarro KM, Kleinman MT, Mackay CE, Reinhardt TE, Balmese JR, Broyles GA, et al. Wildland firefighter smoke exposure and risk of lung cancer and cardiovascular disease mortality. *Environmental Research*. 2019; 173: 462–8. PubMed PMID: 30981117.
- РОСГИДРОМЕТ. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации. Доступно по ссылке: <https://www.meteorf.gov.ru/product/infomaterials/90/>.
- Гамбарян М. Г., Драпкина О. М. Распространенность потребления табака в России: динамика и тенденции. Анализ результатов глобальных и национальных опросов. *Профилактическая медицина*. 2018; 21 (5): 45–62. DOI: 10.17116/profmed20182105145.
- Reid CE, Brauer M, Johnston FH, Jerrett M, Balmes JR, Elliott CT. Critical review of health impacts of wildfire smoke exposure. *Environmental health perspectives*. 2016; 124 (9): 1334–43. PubMed PMID: 27082891.
- Turner MC, Krewski D, Diver WR, Pope III CA, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient air pollution and cancer mortality in the cancer prevention study II. *Environmental health perspectives*. 2017; 125 (8): 087013. PubMed PMID: 28886601.
- Добрых В. А., Захарычева Т. А. Дым лесных пожаров и здоровье. Хабаровск: изд-во ГОУ ВПО ДВГМУ, 2009; 201 с.
- Korsiak J, Pinault L, Christidis T, Burnett RT, Abrahamowicz M, Weichenthal S. Long-term exposure to wildfires and cancer incidence in Canada: a population-based observational cohort study. *The Lancet Planetary Health*. 2022; 6 (5): e400–e9. PubMed PMID: 35550079.
- 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. DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-4-87-94.
- Пинаев С. К., Чижов А. Я., Пинаева О. Г. Связь дыма и солнечной активности с новообразованиями человека. *Казанский медицинский журнал*. 2022; 103 (4): 650–7. DOI: 10.17816/KMJ2022-650.
- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer, third edition*. *Cancer*. 2005; 103 (7): 1457–67. DOI: 10.1002/cncr.20910. PubMed PMID: 15712273.
- Bleyer A, Barr R, Ries J, Whelan A, Ferrari, editors. *Cancer in Adolescents and Young Adults: Pediatric Oncology*: Springer International Publishing AG; 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-33679-4.

18. Botsivali M, Kyrtopoulos SA. Transplacental exposure to carcinogens and risks to children: evidence from biomarker studies and the utility of omic profiling. *Archives of Toxicology*. 2019; 93 (4): 833–57. PubMed PMID: 30859261.
19. Ponomarev EI. Estimation of Direct Fire Emissions from Forests Burning in Siberia. *Environmental Sciences Proceedings*. 2021; 4 (1): 12. PubMed PMID: DOI: 10.3390/ecas2020-08114. PubMed PMID: 35513193.
20. Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time series analysis. *Forecasting and control*. Wiley, 2016; p. 712. DOI: 10.1111/jtsa.12194.
21. Jesus CSLd, Delgado RC, Wanderley HS, Teodoro PE, Pereira MG, Lima M, et al. Fire risk associated with landscape changes, climatic events and remote sensing in the Atlantic Forest using ARIMA model. *Remote Sensing Applications: Society and Environment* 2022; 26: 100761.
22. Arul E, Sue ME, Fanny S, Jeremy M. Forecasting annual incidence and mortality rate for prostate cancer in Australia until 2022 using autoregressive integrated moving average (ARIMA) models. *BMJ Open*. 2019; 9: e031331.
23. Wikén I, Andersson TML, Radkiewicz C. Seasonal effects on cancer incidence and prognosis. *Acta Oncologica*. 2023; 62: 103–9.
24. Lin C, Labzovskii LD, Mak HWL, Fung JC, Lau AK, Kenea ST, et al. Observation of PM_{2.5} using a combination of satellite remote sensing and low-cost sensor network in Siberian urban areas with limited reference monitoring. *Atmospheric Environment*. 2020; 227: 117410. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2020.117410.
25. Shaposhnikov D, Revich B, Bellander T, Bedada GB, Bottai M, Kharkova T, et al. Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2014; 25 (3): 359–64. PubMed PMID: 24598414.
26. Hayes JD, Dinkova-Kostova TA, Tew KD. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 2020; 38 (2): 167–97. PubMed PMID: 32649885.
27. Bassig BA, Lan Q, Rothman N, Zhang Y, Zheng T. Current Understanding of Lifestyle and Environmental Factors and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma: An Epidemiological Update. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2012; 2012: 978930. PubMed PMID: 23008714.
28. Наумова А. С., Тиганова О. А., Кондратчик К. Л.. Роль вируса Эпштейна-Барр в патогенезе лимфомы Ходжкина у детей. *Педиатрия*. 2019; 98 (1): 178–85.
29. Greaves M. A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nature Reviews Cancer*. 2018; 18 (8): 471–4. PubMed PMID: 29784935.
30. Cárceles-Álvarez A, Ortega-García JA, López-Hernández FA, Orozco-Llamas M, Espinosa-López B, Tobarra-Sánchez E, et al. Spatial clustering of childhood leukaemia with the integration of the Paediatric Environmental History. *Environmental Research*. 2017; 156: 605–12. PubMed PMID: 28454012.
31. Marino-Enriquez A, Fletcher CDM. Shouldn't we care about the biology of benign tumours? *Nature Reviews Cancer*. 2014; 14: 701–2.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal AD, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71: 209–49. PubMed PMID: 33538338.
2. Amin RW, Stafford B, Guttman RP. A spatial study of bladder cancer mortality and incidence in the contiguous US: 2000–2014. *Science of The Total Environment* 2019; 670: 806–13.
3. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global Burden of Disease Cancer Collaboration; Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*. 2017; 3 (4): 524–48. PubMed PMID: PMC6103527.
4. ONCOLOGY.RU Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii. Dostupno po ssylke: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (dostup: 17.01.2023). Russian.
5. Dobroxele VG. Starenie naseleniya Rossii: regional'nyj aspekt // Voprosy territorial'nogo razvitiya. 2018; 4 (44). DOI: 10.15838/tdi.2018.4.44.4. Russian.
6. Lupyan EA, Bartalev SA, Balashov IV, Egorov VA, Ershov DV, Kobec DA, et al. Sputnikovyy monitoring lesnyh pozharov v 21 veke na territorii Rossijskoj Federacii (cifry i fakty po dannym detektirovaniya aktivnogo gorenija). *Sovremennye problemy distancionnogo zondirovaniya Zemli iz kosmosa*. 2017; 14 (6): 158–75. DOI: 10.21046/2070-7401-2017-14-6-158-175. Russian.
7. Navarroa KM, Kleinmanb MT, Mackayc CE, Reinhardt TE, Balmese JR, Broylesf GA, et al. Wildland firefighter smoke exposure and risk of lung cancer and cardiovascular disease mortality. *Environmental Research*. 2019; 173: 462–8. PubMed PMID: 30981117.
8. ROSGIDROMET. Obzor sostoyaniya i zagryazneniya okruzhayushhej sredy v Rossijskoj Federacii. Dostupno po ssylke: <https://www.meteor.gov.ru/product/infomaterials/90/>. Russian.
9. Gambaryan MG, Drapkina OM. Rasprostranennost' potrebleniya tabaka v Rossii: dinamika i tendencii. *Analiz rezul'tatov global'nyh i nacional'nyh oprosov. Profilakticheskaya medicina*. 2018; 21 (5): 45–62. DOI: 10.17116/profmed20182105145. Russian.
10. Reid CE, Brauer M, Johnston FH, Jerrett M, Balmes JR, Elliott CT. Critical review of health impacts of wildfire smoke exposure. *Environmental health perspectives*. 2016; 124 (9): 1334–43. PubMed PMID: 27082891.
11. Turner MC, Krewski D, Diver WR, Pope III CA, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient air pollution and cancer mortality in the cancer prevention study II. *Environmental health perspectives*. 2017; 125 (8): 087013. PubMed PMID: 28886601.
12. Dobrykh VA, Zakharycheva TA. Forest fire smoke and health. *Khabarovsk: Publishing House of the Far Eastern State Medical University*, 2009. 201 p. ISBN 5-85797-172-1. <http://www.fesmu.ru/elib/PdfViewer/default.aspx?id=33&res=1366%2c657>.
13. Korsiak J, Pinault L, Christidis T, Burnett RT, Abrahamowicz M, Weichenthal S. Long-term exposure to wildfires and cancer incidence in Canada: a population-based observational cohort study. *The Lancet Planetary Health*. 2022; 6 (5): e400–e9. PubMed PMID: 35550079.
14. Chizhov AY, Pinaev SK. Sistemnyj analiz vliyaniya solnechnoj radiacii i dyma lesnyh pozharov na risk lejkoza u detej. *Radiaciya i risk*. 2018; 27 (4): 87–94. DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-4-87-94. Russian.
15. Pinaev SK, Chizhov AY, Pinaeva OG. Svyaz' dyma i solnechnoj aktivnosti s novoobrazovaniyami cheloveka. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2022; 103 (4): 650–7. DOI: 10.17816/KMJ2022-650. Russian.
16. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer*, third edition. *Cancer*. 2005; 103 (7): 1457–67. DOI: 10.1002/cncr.20910. PubMed PMID: 15712273.
17. Bleyer A, Barr R, Ries J, Whelan A, Ferrari, editors. *Cancer in Adolescents and Young Adults: Pediatric Oncology*: Springer International Publishing AG; 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-33679-4.
18. Botsivali M, Kyrtopoulos SA. Transplacental exposure to carcinogens and risks to children: evidence from biomarker studies and the utility of omic profiling. *Archives of Toxicology*. 2019; 93 (4): 833–57. PubMed PMID: 30859261.
19. Ponomarev EI. Estimation of Direct Fire Emissions from Forests Burning in Siberia. *Environmental Sciences Proceedings*. 2021; 4 (1): 12. PubMed PMID: DOI: 10.3390/ecas2020-08114. PubMed PMID: 35513193.
20. Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time series analysis. *Forecasting and control*. Wiley, 2016; p. 712. DOI: 10.1111/jtsa.12194.

- 10.1111/jtsa.12194.
21. Jesus CSLd, Delgado RC, Wanderley HS, Teodoro PE, Pereira MG, Lima M, et al. Fire risk associated with landscape changes, climatic events and remote sensing in the Atlantic Forest using ARIMA model. *Remote Sensing Applications: Society and Environment* 2022; 26: 100761.
 22. Arul E, Sue ME, Fanny S, Jeremy M. Forecasting annual incidence and mortality rate for prostate cancer in Australia until 2022 using autoregressive integrated moving average (ARIMA) models. *BMJ Open*. 2019; 9: e031331.
 23. Wikén I, Andersson TML, Radkiewicz C. Seasonal effects on cancer incidence and prognosis. *Acta Oncologica*. 2023; 62: 103–9.
 24. Lin C, Labzovskii LD, Mak HWL, Fung JC, Lau AK, Kenea ST, et al. Observation of PM_{2.5} using a combination of satellite remote sensing and low-cost sensor network in Siberian urban areas with limited reference monitoring. *Atmospheric Environment*. 2020; 227: 117410. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2020.117410.
 25. Shaposhnikov D, Revich B, Bellander T, Bedada GB, Bottai M, Kharkova T, et al. Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2014; 25 (3): 359–64. PubMed PMID: 24598414.
 26. Hayes JD, Dinkova-Kostova TA, Tew KD. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 2020; 38 (2): 167–97. PubMed PMID: 32649885.
 27. Bassig BA, Lan Q, Rothman N, Zhang Y, Zheng T. Current Understanding of Lifestyle and Environmental Factors and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma: An Epidemiological Update. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2012; 2012: 978930. PubMed PMID: 23008714.
 28. Naumova AS, Tiganova OA, Kondratchik KL. Rol' virusa Ehpshtejna-Barr v patogeneze limfomy Xodzhkina u detej. *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 178–85. Russian.
 29. Greaves M. A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nature Reviews Cancer*. 2018; 18 (8): 471–4. PubMed PMID: 29784935.
 30. Cárceles-Álvarez A, Ortega-García JA, López-Hernández FA, Orozco-Llamas M, Espinosa-López B, Tobarra-Sánchez E, et al. Spatial clustering of childhood leukaemia with the integration of the Paediatric Environmental History. *Environmental Research*. 2017; 156: 605–12. PubMed PMID: 28454012.
 31. Marino-Enriquez A, Fletcher CDM. Shouldn't we care about the biology of benign tumours? *Nature Reviews Cancer*. 2014; 14: 701–2.