DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-4-87-94

УДК 616.155.392-053.2:504.75.05

Системный анализ влияния солнечной радиации и дыма лесных пожаров на риск развития лейкоза у детей

Чижев А.Я.¹, Пинаев С.К.²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва;

² ФГБУН Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН (ВЦ ДВО РАН), Хабаровск

Радиация является общепризнанным фактором риска для развития лейкоза у детей. Широко обсуждается роль табачного дыма и выхлопных газов транспортных средств в возникновении данной патологии. Изучение связей между солнечной активностью, дымом лесных пожаров и заболеваемостью детей лейкозом представляет интерес как для изучения ситуации в конкретном регионе, так и для получения новых знаний о причинах возникновения этого вида гемобластозов. Проведён системный анализ влияния солнечной радиации и дыма лесных пожаров на риск развития лейкоза в популяции детей младшего возраста (ДМВ) – от 0 до 4 лет – на территории Хабаровского края. Исследована уточнённая заболеваемость лейкозом ДМВ в когортах 1972-1988 гг. рождения, проведён парный регрессионно-корреляционный и многофакторный анализ для изучения влияния на частоту лейкоза солнечной активности и числа пожаров в год рождения детей, за 1-2-3 года до рождения и через 1-2-3 года после рождения. Выявлена прямая линейная зависимость частоты лейкоза от числа пожаров за 2 года до рождения детей ($r=0,465$; $p=0,060$) и от солнечной активности через 3 года после их рождения ($r=0,567$; $p=0,018$). Многофакторный анализ установил наличие значительной достоверной множественной корреляции ($R=0,614$; $F(2,14)=4,236$; $p<0,036$) между числом пожаров за 2 года до рождения детей, активностью Солнца через 3 года после их рождения и частотой лейкоза в когортах в возрасте 0-4 года. Таким образом, анализ подтвердил данные литературы о лейкозогенной опасности воздействия дыма на пренатальном этапе онтогенеза, позволил уточнить временные границы опасного периода. Выявленная связь между солнечной активностью и частотой лейкоза в популяции ДМВ, по мнению авторов, обусловлена влиянием Солнца на интенсивность магнитных полей, являющихся фактором риска для лейкоза. Лесные пожары также влияют на интенсивность магнитных полей, а кроме того, приводят к значительной эмиссии природных радионуклидов из почвы в атмосферу, что является дополнительным онкогенным фактором. Для уменьшения риска лейкоза у детей будущим родителям необходимо, начиная с периода за 1-2 года до планируемого зачатия, а мамам во время беременности и лактации употреблять достаточное количество витаминов. Рекомендуется длительное грудное вскармливание и применение препаратов трансфер фактора, показавших свою эффективность в качестве средства иммунореабилитации при инфекциях, иммунодефицитах и неоплазиях у детей.

Ключевые слова: радиация, солнечная активность, экология, факторы окружающей среды, дым, лесные пожары, пренатальный период, постнатальный период, дети, канцерогенез, лейкоз, системный анализ.

Роль факторов внешней среды, в том числе радиации, в возникновении злокачественных новообразований является общепризнанной [1]. Значение экологических факторов особенно актуально в генезе лейкоза у детей, который отдельные авторы называют «предотвращаемым заболеванием» [2, 3]. Это суждение основывается на данных о связи детского лейкоза с воздействием дыма табака и выхлопных газов до зачатия, во время беременности и в первые годы жизни [4-7] и на возможности это воздействие предотвратить [2, 3].

Облучение в пренатальном и неонатальном периодах развития организма по данным одних авторов повышает риск лейкоза [4, 6, 8], другие придают значение облучению во время беременности, но отрицают роль постнатального воздействия [9]. Солнечное ультрафиолетовое излучение снижает риск детского лейкоза [10].

Чижев А.Я.* – проф. кафедры, д.м.н., Засл. деятель науки РФ, академик РЭА. РУДН. Пинаев С.К. – ст. научн. сотр., к.м.н. ВЦ Дальневосточного отделения РАН.

*Контакты: 115093, Москва, Подольское шоссе, 8/5, к. 423. Тел. +79039695460; e-mail: ma21@mail.ru.

Лейкоз – самое распространённое злокачественное новообразование у детей, его частота в мире варьирует от 7,6 (Камерун) до 76,7 (США, Сан Хосе) случаев на 1 млн человеко-лет [11]. В России заболеваемость лейкозом (мировой стандарт) составляет 43,1 случая на 1 млн человеко-лет у мальчиков и 41,2 у девочек [12]. На Дальнем Востоке РФ частота лейкоза у детей равна 46,6 случая на 1 млн человеко-лет [13].

Информации о комплексном влиянии солнечной радиации и дыма лесных пожаров на лейкозогенез у детей в доступной литературе нам не встретилось. В Хабаровском крае ежегодно возникают сотни лесных пожаров [14], приводящих к интенсивному задымлению городов и посёлков на протяжении многих месяцев. В связи с этим системный анализ связей между солнечной активностью, числом лесных пожаров и заболеваемостью лейкозом в детской популяции Хабаровского края представляется нам актуальным не только с позиций изучения ситуации в конкретном регионе, но и с точки зрения получения новых знаний, дополняющих существующие представления о причинах возникновения этой патологии.

Материалы и методы

Для изучения экосистем наиболее приемлема системно-детерминированная функциональная балансовая динамическая модель блочного типа [15]. Это обусловлено тем, что балансовые динамические модели оценивают явления в их развитии как совокупность процессов переноса вещества и энергии, а функциональный характер модели даёт возможность экстраполировать выявленные закономерности и осуществлять на их основе прогнозирование будущих состояний объектов системы.

Изучаемая нами экосистема включает в себя следующие подсистемы (рис. 1): Солнце как источник различного рода излучений; магнитное поле Земли; совокупность биогеоценозов болот, полей и лесов; лесные пожары и атмосфера как элемент процесса горения биомассы с последующим распределением и перемещением продуктов сгорания; человеческая популяция как субъект воздействия на окружающую среду; клетки-мишени родительских гонад, организма эмбриона, плода, новорождённого и ребёнка младшего возраста как объект прямого и косвенного воздействия экологических факторов. Сложность этой экосистемы определяется её многоуровневой структурой, большим числом сложных связей между объектами и уровнями, наличием временных лагов и петель обратных связей.

Наше исследование относится к первому этапу изучения экосистемы и направлено на выявление с помощью парного и многофакторного регрессионно-корреляционного анализа связей между ее элементами. Исходя из задач исследования, мы провели упрощение макросистемы, используя для дальнейшего анализа три объединённые подсистемы:

1. Солнце в качестве источника излучения;
2. дым вследствие обусловленной пожарами деградации органического вещества биогеоценозов болот, полей и лесов;
3. популяция детей младшего возраста (0-4 года) как объект воздействия экологических факторов.

Рис. 1. Функциональная балансовая динамическая модель экосистемы «Солнечная радиация – дым лесных пожаров – ДМВ».

При изучении уточнённой заболеваемости лейкозом у ДМВ в Хабаровском крае в когортах лиц 1972-1988 гг. рождения выявлено 213 случаев лейкоза, из них сформировано 17 когорт в соответствии с годом рождения, и на основании числа родов [16] рассчитана заболеваемость в когортах на 1 млн человеко-лет. Для системного анализа использовались интервальные характеристики каждой подсистемы в рамках календарного года: среднегодовое число пятен на Солнце [17], число лесных пожаров на территории Хабаровского края [14], и частота лейкоза у ДМВ в Хабаровском крае в когортах 1972-1988 гг. рождения.

Полученные интервальные динамические ряды были подвергнуты парному корреляционно-регрессионному анализу при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 23 в семи итерациях по параметру влияния солнечной активности на частоту лейкоза (совпадение года солнечной активности и года рождения детей, солнечная активность за 1-2-3 года до рождения детей, солнечная активность через 1-2-3 года после их рождения), и аналогичным образом в семи итерациях по параметру влияния числа пожаров. На основе выявленных связей был проведён многофакторный анализ.

Результаты и обсуждение

Регрессионно-корреляционный анализ динамических интервальных рядов количества пятен на Солнце и частоты лейкоза в когортах ДМВ, как при совпадении года солнечной активности и года рождения детей, так и для активности Солнца за 1-2-3 года до рождения детей и через 1-2 года после него, связи с заболеваемостью не выявил. А вот между солнечной активностью через 3 года после рождения детей и частотой возникновения лейкоза была установлена прямая линейная зависимость следующего вида:

$$Y = 360,060 + 1,234X,$$

где Y – частота лейкоза в когортах на 1 млн человеко-лет, X – солнечная активность. Корреляционный анализ по Пирсону показал наличие значительной достоверной связи ($r=0,567$; $p=0,018$) между этими переменными.

Анализ возможного влияния на заболеваемость лейкозом в когортах ДМВ числа лесных пожаров, развившихся в год рождения детей, достоверных тенденций не выявил. Поскольку период задымления в Хабаровском крае обычно продолжается с мая по октябрь, этот результат можно расценить как отсутствие влияния дыма в последний триместр беременности и/или первые три месяца после родов. Далее мы изучили возможные эффекты воздействия дыма в сезоне за 1 и 3 года до рождения детей, а также через 1-2-3 года после их рождения, и не обнаружили такого влияния. Критическим оказался сезон пожаров за 2 года до рождения детей. Между числом лесных пожаров в этот период и заболеваемостью лейкозом в когортах ДМВ регрессионный анализ выявил прямую линейную зависимость:

$$Y = 221,131 + 0,344X,$$

где Y – частота лейкоза в когортах на 1 млн человеко-лет, X – число пожаров. Корреляционный анализ по Пирсону установил наличие между этими параметрами умеренной тенденции достоверной связи ($r=0,465$; $p=0,060$). При уменьшении числа когорт до 15 (1974-1988 гг.) корреляция возросла до значительной ($r=0,545$; $p=0,036$).

Таким образом, парный регрессионно-корреляционный анализ выявил связи между экологическими факторами, критическими периодами онтогенеза и заболеваемостью лейкозом ДМВ, что позволило перейти к следующему этапу изучения экосистемы.

Далее мы провели многофакторный анализ связи факторов внешней среды с частотой лейкоза (рис. 2). Было установлено наличие значительной достоверной множественной корреляции ($R=0,614$; $F(2,14)=4,236$; $p<0,036$) между числом пожаров за 2 года до рождения детей, активностью Солнца через 3 года после их рождения и частотой лейкоза в когортах в возрасте 0-4 года. А в когортах 1974-1988 гг. рождения множественная корреляция увеличилась до сильной ($R=0,714$; $F(2,12)=6,240$; $p<0,014$).

Рис. 2. Динамика частоты лейкоза (на 1 млн человеко-лет) в когортах детей 0-4 лет (1972-1988 гг. рождения), числа пожаров в сезоне за 2 года до их рождения и активности Солнца через 3 года после их рождения (Хабаровский край).

Как видно из представленного рисунка, динамическая кривая частоты лейкоза явно отражает ежегодные колебания числа пожаров, тогда как полиномиальный тренд этой частоты имеет высокую степень подобия длительным многолетним изменениям солнечной активности. Можно предположить, что значительная часть случаев лейкоза у детей возникает вследствие загрязнения воздуха дымом лесных пожаров, оказавшим воздействие на родительские гонады за 1-2 года до зачатия, а изменение активности Солнца в период продолжения бурного развития организма ребёнка в возрасте около 3 лет способствует появлению дополнительных случаев заболевания.

Выявленная нами связь между активностью Солнца и частотой лейкоза в популяции ДМВ на первый взгляд противоречит сведениям о профилактическом эффекте ультрафиолетового излучения при данной патологии. Однако в действительности такой эффект вполне объясним в связи с общеукрепляющим действием ультрафиолетового излучения вследствие стимуляции выработки витамина D, тогда как для лейкозогенеза более существенным является влияние активности Солнца на интенсивность магнитных полей, являющихся фактором риска для этой патологии [9].

Дым лесных пожаров также оказывает влияние на магнитное поле Земли, изменяя напряжённость электрического поля в приземном слое атмосферы [18]. Помимо этого, лесные пожары приводят к значительной эмиссии природных радионуклидов из почвы в атмосферу [19], что позволяет говорить о комплексном характере их онкогенного воздействия и наличия элемента синергии с солнечной радиацией.

Выводы

Системный анализ, проведённый в масштабе Хабаровского края, показал наличие связи между солнечной радиацией и частотой лейкоза в популяции ДМВ, а также подтвердил предположение о лейкозогенной опасности дыма лесных пожаров и уточнил временные границы наиболее опасного для обоих видов воздействия периода онтогенеза.

Для уменьшения риска возникновения у детей лейкоза будущим родителям необходимо, начиная с периода за 1-2 года до планируемого зачатия, а мамам во время беременности и лактации избегать нахождения на открытом воздухе в период задымления. При невозможности избежать такового влияния следует использовать для защиты органов дыхания эффективные респираторы, а воздух в жилых помещениях очищать с помощью электростатических фильтров.

Для уменьшения последствий воздействия повышенной солнечной радиации и дыма лесных пожаров рекомендуется употреблять достаточное количество витаминов, в том числе фолатов [2], регулярно включать в рацион свежие овощи и фрукты [9]. Аналогичные рекомендации относятся к защите новорождённых и ДМВ.

Чрезмерная гигиена с заботой о соблюдении стерильной чистоты также является фактором риска лейкоза, поскольку отсутствие микробного воздействия на ранней стадии жизни приводит к нарушению функционирования иммунной системы. Поэтому лучшей профилактикой лейкемии является совместное проживание и общение детей разного возраста, длительное грудное вскармливание [9, 20] и применение препаратов трансфер фактора, показавших свою эффективность в качестве средства иммунореабилитации при инфекциях, иммунодефицитах и неоплазиях у детей [21].

Авторы благодарят Н.Э. Косых за помощь в сборе материалов.

Литература

1. **Агаджанян Н.А., Чижов А.Я., Ким Т.А.** Болезни цивилизации //Экология человека. 2003. № 4. С. 8-11.
2. **Metayer C., Dahl G., Wiemels J., Miller M.** Childhood leukemia: a preventable disease //Pediatrics. 2016. V. 138, Suppl. 1. P. S45-S55.
3. **Greaves M.** A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia //Nat. Rev. Cancer. 2018. V. 8, N 8. P. 471-484. doi: 10.1038/s41568-018-0015-6.
4. **Cárceles-Álvarez A., Ortega-García J.A., López-Hernández F.A., Orozco-Llamas M., Espinosa-López B., Tobarra-Sánchez E., Alvarez L.** Spatial clustering of childhood leukaemia with the integration of the Paediatric Environmental History //Environ. Res. 2017. V. 156. P. 605-612. doi: 10.1016/j.envres.2017.04.019.
5. **Metayer C., Petridou E., Aranguré J.M., Roman E., Schüz J., Magnani C., Mora A.M., Mueller B.A., de Oliveira M.S., Dockerty J.D., McCauley K., Lightfoot T., Hatzipantelis E., Rudant J., Flores-Lujano J., Kaatsch P., Miligi L., Wesseling C., Doody D.R., Moschovi M.; MIGICCL Group, Orsi L., Mattioli S., Selvin S., Kang A.Y., Clavel J.** Parental tobacco smoking and acute myeloid leukemia: the Childhood Leukemia International Consortium //Am. J. Epidemiol. 2016. V. 184, N 4. P. 261-273. doi: 10.1093/aje/kww018.
6. **Nelson L., Valle J., King G., Mills P.K., Richardson M.J., Roberts E.M., Smith D., English P.** Estimating the proportion of childhood cancer cases and costs attributable to the environment in California //Am. J. Public Health. 2017. V. 107, N 5. P. 756-762. doi: 10.2105/AJPH.2017.303690.
7. **Boothe V.L., Boehmer T.K., Wendel A.M., Yip F.Y.** Residential traffic exposure and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis //Am. J. Prev. Med. 2014. V. 46, N 4, P. 413-422. doi: 10.1016/j.amepre.2013.11.004.
8. **Modonesi C., Oddone E., Panizza C, Gatta G.** Childhood cancer and environmental integrity: a commentary and a proposal //Rev. Saude Publica. 2017. V. 10, N 51. P. 29. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006744.
9. **McNally R.J., Parker L.** Environmental factors and childhood acute leukemias and lymphomas //Leuk. Lymphoma. 2006. V. 47, N 4. P. 583-598.
10. **Lombardi C., Heck J.E., Cockburn M., Ritz B.** Solar UV radiation and cancer in young children //Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2013. V. 22, N 6. P. 1118-1128. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1316.
11. International Agency for Research on Cancer. International Incidence of Childhood Cancer. Volume 3, Results. Available at: <http://iicc.iarc.fr/results/comparative.php>.
12. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) /Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.
13. **Косых Н.Э., Савин С.З.** Системный анализ распространения злокачественных новообразований у детей. Владивосток: Дальнаука, 1997. 160 с.
14. Единая межведомственная информационно-статистическая система. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fedstat.ru>.
15. **Хворова Л.А., Брыксин В.М., Гавриловская Н.В., Топаж А.Г.** Математическое моделирование и информационные технологии в экологии и природопользовании: Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2013. 277 с.
16. Федеральная служба государственной статистики. Интерактивная витрина. [Электронный ресурс]. URL: <http://cbsd.gks.ru>.
17. Royal Observatory of Belgium. <http://www.astro.oma.be/en/>.
18. **Нагорский П.М., Ипполитов И.И., Кабанов М.В., Пхалагов Ю.А., Смирнов С.В.** Вариации метеорологических и атмосферно-электрических величин в дымах от мощных лесных пожаров //Солнечно-земные связи и физика предвестников землетрясений: VI международная конференция, 9-13 сентября 2013 г., с. Паратунка, Камчатский край. Петропавловск-Камчатский, 2013. С. 154-158.

19. **Щербов Б.Л., Лазарева Е.В., Журкова И.С.** Лесные пожары и их последствия. Новосибирск: Академическое издательство «ГЕО», 2015. 211 с.
20. **Greaves M.** A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia // *Nat. Rev. Cancer*. 2018. V. 18, N 8, P. 471-484. doi: 10.1038/s41568-018-0015-6.
21. **Viza D., Fudenberg H.H., Palareti A., Ablashi D., De Vinci C., Pizza G.** Transfer factor: an overlooked potential for the prevention and treatment of infectious diseases // *Folia Biol. (Praha)*. 2013. V. 59, N 2. P. 53-67.

Effects of solar radiation and woodsmoke on risk of childhood leukaemia: system analysis

Chizhov A.Ya.¹, Pinaev S.K.²

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow;

² RAS, Far Eastern branch, Computer center, Khabarovsk

Radiation is recognized risk factor for childhood leukemia. The impact of tobacco smoke and traffic-related pollutants on risk of leukemia development in children is discussed. To study relationship between solar activity, wood smoke and risk of leukemia in children is very important for understanding the situation in a specific area, as well as for acquiring new knowledge of causes of this type of hemoblastoses. The paper presents system analysis of effects of exposure to solar radiation and wood smoke on risk for leukemia development in young children at 0-4 years, resided in the Khabarovsk region. Authors studied more accurate information on leukemia incidence among children at 0-4 years, born from 1972 to 1988. To study effects of solar activity and amount of wildfires in 1-2-3 years before and after the birth of the children on leukemia rate in the cohort under study multivariate analysis was used. Linear relationship between leukemia rate and amount of wildfires 2 years before the birth of the children ($r=0.465$; $p=0.060$) and solar activity in 3 years after the birth ($r=0.567$; $p=0.018$) was found. Using multivariate analysis, we found positive multiple correlation ($R=0.614$; $F(2,14)=4.236$; $p<0.036$) between the amount of wildfires, solar activity and leukemia rate 2 years before and 3 years after the birth of the subjects under study. Results of the analysis confirmed published information on leukemogenic potency of the woodsmoke in the prenatal ontogenesis, the results allowed the authors to specify timeframe of the dangerous period. The authors suggested that detected linear relationship between solar activity and leukemia rate among young children at 0-4 years was associated with effects of solar activity on the intensity of magnetic fields, risk factors for leukemia. Wild fires affected the intensity of magnetic fields, as well as caused emission of natural radionuclides from the soil to the atmosphere; radioactive pollutants are risk factors cancer. To reduce the risk for childhood leukemia future parents should begin taking vitamins 1-2 years before the planned conception, mothers should take vitamins during pregnancy and lactation. Prolong breast feeding and taking transfer factor for immune recovery.

Key words: radiation, solar radiation, ecology, environmental factors, woodsmoke, wildfires, prenatal, postnatal, children, carcinogenesis, leukemia, system analysis.

References

1. **Agadzhanian N.A., Chizhov A.Ya., Kim T.A.** Bolezni tsivilizatsii [Diseases of civilization]. *Ekologiya cheloveka – Human Ecology*, 2003, no. 4, pp. 8-11.
2. **Metayer C., Dahl G., Wiemels J., Miller M.** Childhood leukemia: a preventable disease. *Pediatrics*, 2016, vol. 138, Suppl. 1, pp. S45-S55.
3. **Greaves M.** A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nat. Rev. Cancer*, 2018, vol. 8, no. 8, pp. 471-484. doi: 10.1038/s41568-018-0015-6.
4. **Cárceles-Álvarez A., Ortega-García J.A., López-Hernández F.A., Orozco-Llamas M., Espinosa-López B., Tobarra-Sánchez E., Alvarez L.** Spatial clustering of childhood leukaemia with the integration of the

Chizhov A.Ya.* – Prof., Academician of the REA, MD. Peoples' Friendship University of Russia. **Pinaev S.K.** – Senior Researcher, C. Sc., Med. Far Eastern branch RAS

*Contacts: 8/5-423, Podolskoye shosse, Moscow, 115093, Russia. Tel. +79039695460; e-mail: ma21@mail.ru.

- Paediatric Environmental History. *Environ. Res.*, 2017, vol. 156, pp. 605-612. doi: 10.1016/j.envres.2017.04.019.
5. **Metayer C., Petridou E., Arangur J.M., Roman E., Schz J., Magnani C., Mora A.M., Mueller B.A., de Oliveira M.S., Dockerty J.D., McCauley K., Lightfoot T., Hatzipantelis E., Rudant J., Flores-Lujano J., Kaatsch P., Miligi L., Wesseling C., Doody D.R., Moschovi M.; MIGICCL Group, Orsi L., Mattioli S., Selvin S., Kang A.Y., Clavel J.** Parental tobacco smoking and acute myeloid leukemia: the Childhood Leukemia International Consortium. *Am. J. Epidemiol.*, 2016, vol. 184, no. 4, pp. 261-273. doi: 10.1093/aje/kww018.
 6. **Nelson L., Valle J., King G., Mills P.K., Richardson M.J., Roberts E.M., Smith D., English P.** Estimating the proportion of childhood cancer cases and costs attributable to the environment in California. *Am. J. Public Health*, 2017, vol. 107, no. 5, pp. 756-762. doi: 10.2105/AJPH.2017.303690.
 7. **Boothe V.L., Boehmer T.K., Wendel A.M., Yip F.Y.** Residential traffic exposure and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.*, 2014, vol. 46, no. 4, pp. 413-422. doi: 10.1016/j.amepre.2013.11.004.
 8. **Modonesi C., Oddone E., Panizza C, Gatta G.** Childhood cancer and environmental integrity: a commentary and a proposal. *Rev. Saude Publica*, 2017, vol. 10, no. 51, pp. 29. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006744.
 9. **McNally R.J., Parker L.** Environmental factors and childhood acute leukemias and lymphomas. *Leuk. Lymphoma*, 2006, vol. 47, no. 4, pp. 583-598.
 10. **Lombardi C., Heck J.E., Cockburn M., Ritz B.** Solar UV radiation and cancer in young children. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2013, vol. 22, no. 6, pp. 1118-1128. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1316.
 11. International Agency for Research on Cancer. International Incidence of Childhood Cancer. Volume 3, Results. Available at: <http://iicc.iarc.fr/results/comparative.php>.
 12. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevayemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, P. Gertsen MORI, 2017. 250 p.
 13. **Kosykh N.E., Savin S.Z.** Sistemnyy analiz rasprostraneniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy u detey [System analysis of the spread of malignant neoplasms in children]. Vladivostok, Dal'nauka, 1997. 160 p.
 14. Edinaya mezhvedomstvennaya informatsionno-statisticheskaya sistema [Unified interdepartmental information and statistical system]. Available at: <https://www.fedstat.ru>.
 15. **Khvorova L.A., Bryksin V.M., Gavrilovskaya N.V., Topazh A.G.** Matematicheskoye modelirovaniye i informatsionnyye tekhnologii v ekologii i prirodopol'zovanii [Mathematical modeling and information technologies in ecology and nature management]. Barnaul, Izd-vo Alt. un-ta, 2013. 277 p.
 16. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Interaktivnaya vitrina [Federal State Statistics Service. Interactive showcase]. Available at: <http://cbds.gks.ru>.
 17. Royal Observatory of Belgium. Available at: <http://www.astro.oma.be/en/>.
 18. **Nagorskiy P.M., Ippolitov I.I., Kabanov M.V., Pkhalagov YU.A., Smirnov S.V.** Variatsii meteorologicheskikh i atmosferno-elektricheskikh velichin v dymakh ot moshchnykh lesnykh pozharov. Solnechno-zemnyye svyazi i fizika predvestnikov zemletryaseniy, VI mezhdunarodnaya konferentsiya, 9-13 sentyabrya 2013 g., s. Paratunka, Kamchatskiy kray [Variations of meteorological and atmospheric-electrical quantities in the smoke from powerful forest fires. Solar-Earth Relations and Physics of Earthquake Harbingers. *Proc. 6th Int. Conf.*, Sept. 9-13, 2013, Paratunka, Kamchatka Territory]. Petropavlovsk-Kamchatsky, 2013, pp.154-158.
 19. **Scherbov B.L., Lazareva E.V., Zhurkova I.S.** Lesnyye pozhary i ikh posledstviya [Forest fires and their consequences]. Novosibirsk, GEO, 2015. 211 p.
 20. **Greaves M.** A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nat. Rev. Cancer*, 2018, vol. 18, no. 8, pp. 471-484. doi: 10.1038/s41568-018-0015-6.
 21. **Viza D., Fudenberg H.H., Palareti A., Ablashi D., De Vinci C., Pizza G.** Transfer factor: an overlooked potential for the prevention and treatment of infectious diseases. *Folia Biol. (Praha)*, 2013, vol. 59, no. 2, pp. 53-67.