

ОБЗОРЫ

УДК 613.84+617.84]616-006
DOI 10.34014/2227-1848-2024-1-6-27

ОСОБЕННОСТИ КАНЦЕРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ДЫМА

С.К. Пинаев¹, О.Г. Пинаева¹, А.Я. Чижов^{2, 3, 4}

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Хабаровск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»,
г. Москва, Россия;

³ Медико-экологический центр «Горный воздух XXI век», г. Москва, Россия;

⁴ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», г. Москва, Россия

Все виды дыма обладают канцерогенными свойствами. Нарастающее задымление воздушной среды является серьезной мировой проблемой. Знание особенностей канцерогенного действия различных форм дыма необходимо для разработки эффективных мер профилактики.

Цель обзора – охарактеризовать общие черты и особенности канцерогенного действия различных видов дыма.

Наиболее значимыми канцерогенами всех форм дыма являются полициклические ароматические углеводороды, тяжелые металлы и микрочастицы углерода. Дым любой природы является этиологическим фактором рака дыхательных путей, а также системных новообразований (опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, центральной и периферической нервных систем, мягких тканей и скелета). Табачный дым может быть причастен к патогенезу рака шейки матки вследствие индукции локальной иммуносупрессии и наличия тропных специфических нитрозаминов. Выхлопные газы в связи с высоким содержанием бензола могут являться одной из причин возникновения гемобластозов, особенно лейкоза у детей. Дым лесных пожаров в связи с присутствием значительного количества сверхмалых частиц углерода PM_{0.1} способствует возникновению опухолей центральной нервной системы. Выраженное загрязнение природными и искусственными радионуклидами делает дым лесных пожаров фактором высокой канцерогенной опасности для человеческой популяции в глобальном масштабе. Профилактика вызванных дымом злокачественных новообразований требует государственных мер по пропаганде отказа от курения, переводу транспортных средств на гибридные и электрические двигатели, предупреждению, раннему выявлению и тушению лесных пожаров. В качестве персональной защиты следует использовать эффективные респираторы и воздушные фильтры для помещений. Для купирования экологически обусловленного окислительного стресса рекомендуются фитопрепараты и пищевые продукты, стимулирующие аутофагию, а также трансфер факторы для коррекции иммунодефицита.

Ключевые слова: экология, курение табака, выхлопные газы, лесные пожары, микрочастицы углерода, полициклические ароматические углеводороды, бензол, нитрозамины, радионуклиды, новообразования.

Нарастающее задымление воздушной среды является одной из тревожных примет нашего времени. Оно обусловлено как источниками антропогенного происхождения (промышленный дым, выхлопные газы транс-

портных средств, дым, образующийся вследствие курения табака, марихуаны и курительных смесей), так и естественными причинами, из которых к наиболее значимым можно отнести лесные пожары.

В 2018 г. выбросы обусловленных дымом парниковых газов выросли до 51,8 гигатонны в эквиваленте CO₂, при этом выбросы от сжигания ископаемого топлива для нужд промышленности, производства электроэнергии и транспорта составили 37,5 гигатонны [1].

Динамика загрязнения воздуха дымом антропогенного происхождения носит, как правило, монотонный характер с положительным либо нейтральным трендом, за исключением периодов техногенных катастроф. При этом для задымления в связи с отопительным сезоном, а также сжиганием сельскохозяйственных отходов характерны сезонные колебания интенсивности.

Природные факторы, в отличие от антропогенных, чаще характеризуются циклическими многолетними процессами со значительными перепадами интенсивности. Это создает благоприятные условия для изучения их связи с другими явлениями. В свою очередь изучение экологических факторов, связанных с деятельностью человека, возможно через призму полученных сведений о естественных аналогах сходной природы. Например, связь выхлопных газов автотранспорта с онкологической патологией можно косвенно оценить на основе сведений о влиянии дыма лесных пожаров.

Все виды дыма, по данным Международного агентства по изучению рака (МАИР): табачный, выхлопные газы двигателей внутреннего сгорания, сварочные газы, дым, возникающий вследствие сгорания угля, древесины, биомассы, – являются канцерогенами [2].

Цель обзора – охарактеризовать общие черты и особенности канцерогенного действия различных видов дыма.

Общие свойства канцерогенного действия различных видов дыма. Говоря о канцерогенах дыма, необходимо разделять местные и системные эффекты. Локальное действие дыма на органы дыхательной системы является примером классического органоспецифического онкогенеза в эпителиальных тканях с прохождением этапов метаплазии, дисплазии и последующей анаплазии [3, 4]. Одновременно вследствие общего воздействия дыма реализуется альтернативный вариант онко-

генеза через индукцию экологически обусловленного окислительного стресса [5, 6]. Мишенью в этом случае являются не отдельные органы, а системы тканей, что позволяет охарактеризовать такие новообразования как системные [7].

Наиболее важными компонентами всех видов дыма с точки зрения их канцерогенного действия являются полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), формальдегид, тяжелые металлы и микрочастицы углерода (PM) ≤10 мкм [2, 8]. При горении также образуются диоксины (полихлорированные ароматические соединения и нехлорированные ПАУ) – вездесущие высокотоксичные соединения, по опасности загрязнения Земли стоящие рядом с ядерными катастрофами [9]. Это негенотоксичные канцерогены, вызывающие неопластическую трансформацию без непосредственного взаимодействия с ДНК. Они воздействуют на цитохромы P450, супероксиддисмутазу и глутатионпероксидазу, способствуя пролиферации клеток и возникновению рака [10]. Помимо этого, в дыме содержатся вещества общетоксического действия, усиливающие действие канцерогенов, такие как акролеин, оксиды азота, свободные радикалы и перекисные соединения [2, 11, 12].

Общим для всех видов дыма является присутствие металлов, в т.ч. относящихся к канцерогенам первой группы, таких как кадмий, мышьяк, никель и хром [2]. Токсичность тяжелых металлов обусловлена тремя механизмами: блокированием сульфгидрильных групп SH-ферментов, вытеснением биогенных металлов и прямым участием в окислительно-восстановительных реакциях. При этом Fe, Cu, Cr и Co непосредственно способствуют генерации супероксид-иона O₂⁻, в то время как Cd, Zn, Ni и Al нарушают работу электронно-транспортной цепи и индуцируют перекисное окисление липидов [13]. Установлено, что кадмий модулирует экспрессию генов и передачу сигналов, а также снижает активность белков, участвующих в антиоксидантной защите, препятствуя репарации ДНК и модифицируя развитие рака [10]. Кобальт провоцирует образование активных кислородных метаболитов (АКМ) и повреждение ДНК

в тканях мозга, нарушая пролиферацию, дифференцировку и вызывая апоптоз [10]. С накоплением уровня кадмия и свинца в верхнем слое почвы связано увеличение заболеваемости детей лейкемией [14].

Переносчиком ПАУ, металлов и других канцерогенных веществ дыма в локальном и глобальном масштабе являются микрочастицы углерода [15]. Наиболее высокие уровни загрязнения воздуха частицами углерода $PM_{2.5}$ и PM_{10} наблюдаются в странах с высоким и средним уровнем дохода в Европе и Северной Америке, а также в Индии и Китае [16]. Согласно многочисленным исследованиям рост концентрации $PM_{2.5}$ и PM_{10} в атмосфере значительно увеличивает риск развития рака легкого и смерти от него [17]. Установлено повышение риска смерти от рака почки и мочевого пузыря в зависимости от концентрации $PM_{2.5}$ в окружающей воздушной среде [18]. А загрязнение воздуха сверхмалыми частицами ($\leq 0,1$ мкм) в связи с преодолением ими гематоэнцефалического барьера увеличивает риск возникновения опухолей мозга [19].

Особенности канцерогенного действия табачного дыма. По данным статистики, не менее трети всех случаев онкологических заболеваний в той или иной степени связаны с курением, что делает сигаретный дым канцерогенным фактором риска номер один [20]. В табачном дыме содержится около 5000 химических соединений, распределенных в газовой фазе (90 % массы) и фазе частиц. В смоле (фаза частиц) содержатся никотин, бенз(а)пирен и другие ПАУ. Газовая фаза представлена оксидами углерода, азота, аммиаком, а также диметилнитрозамином, формальдегидом, цианистым водородом и акролеином [11].

Из канцерогенов первого класса [2] в табачном дыме присутствуют ПАУ и их производные (бензол, бенз(а)пирен, 2-нафтиламин, 4-аминобифенил), летучие органические соединения (винилхлорид) и специфичные для табака нитрозамины [11, 20, 21]. Содержащиеся в табаке полифенолы и хиноны в условиях высокой концентрации кислорода в легких способствуют запуску цикла генерации пероксида водорода и свободных радикалов [20]. Из тяжелых металлов в табачном дыме содер-

жатся такие канцерогены человека первой группы, как кадмий, мышьяк, никель, хром и бериллий [2, 11].

Следует отметить, что табачный дым является главной причиной загрязнения воздуха в помещениях микрочастицами углерода всех размеров, значительно превосходя по интенсивности выброса работающий экодизельный двигатель на холостом ходу за аналогичное время [22]. Даже кратковременное воздействие пассивного табачного дыма в автомобилях приводит к значительному увеличению уровня табачных биомаркеров у некурящих [23]. За 10 мин нахождения в машине с курильщиком ребенок получает дополнительно 30 % к среднесуточному количеству $PM_{2.5}$ [24].

В табачном дыме обнаружены в очень высокой концентрации радиоактивные компоненты, такие как полоний-210, свинец-210 и калий-40. Помимо этого, присутствуют радий-226, радий-228 и торий-228. Проведенные в Греции исследования показали, что табачный лист содержит изотопы цезий-134 и цезий-137 чернобыльского происхождения. В легких у курильщиков зафиксированы отложения полония-210 и свинца-210, в связи с чем курильщики подвергаются значительно большим дозам облучения по сравнению с естественным фоном [11]. Полоний-210 накапливается преимущественно в местах бифуркации бронхов, т.е. именно в той области, где обычно возникает рак легкого. Ежегодная доза облучения, получаемая бронхиальным эпителием человека, выкуривающего 1,5 пачки сигарет в день, эквивалентна 1500 рентгенологических исследований грудной клетки [11].

В организме курящего одной из наиболее чувствительных к дыму систем является иммунная. Ее клетки – мощный источник АКМ, реагирующий на малейшие изменения редокс-баланса окружающей среды [20]. Никотин обладает выраженным иммуносупрессивным действием, снижая фагоцитарную активность нейтрофилов [20], подавляя провоспалительные цитокины в макрофагах [25, 26], индуцируя регуляторные макрофаги, которые способны ограничивать пролиферацию Т-лимфоцитов. Эта модуляция происходит посредством воспалительного рефлекса, при кото-

ром блуждающий нерв взаимодействует с селезеночным, высвобождая норадреналин в селезенке [26].

Сигареты являются источником специфичных для табака нитрозаминов, таких как N'-нитрозонорникотин [21]. Локальный иммунодефицит, возникающий в результате воздействия на шейку матки повышенных уровней никотина, котинина и других канцерогенов табачного дыма, при инфицировании вирусом папилломы человека повышает вероятность развития рака [27]. В клетках эпителия шейки матки курящих женщин выявлено значительное увеличение аддуктов нитрозаминов с ДНК. Это служит прямым подтверждением роли канцерогенов табачного дыма в этиологии рака шейки матки [20].

Курение женщины до и во время беременности достоверно увеличивает шансы возникновения у детей ретинобластомы [28]. Имеются данные о том, что у курильщиков значительно возрастает риск развития лимфомы Ходжкина, особенно её смешанно-клеточной формы, фолликулярной неходжкинской лимфомы (НХЛ) [29], множественной миеломы [30].

Особенности канцерогенного действия выхлопных газов. Одним из основных антропогенных источников загрязнения атмосферного воздуха в настоящее время является автотранспорт. Над крупными городами атмосфера содержит в 10 раз больше аэрозолей и в 25 раз больше газов, нежели за их пределами. При этом 60–70 % загрязнения дает автомобильный транспорт [31].

Твердые частицы выхлопных газов представлены, помимо углерода, металлами (Cr, Fe, Cu, Zr, Ni), в т.ч. большим количеством драгоценных (Au, Pt, Pd, Ir). Частично металлические микрочастицы являются продуктами сгорания масла и топлива (Fe, Pb, Cr, Zn, Sr). Причина примеси к отработанным газам драгоценных металлов – каталитические нейтрализаторы, поскольку все микрочастицы Au, Pt, Pd, Ir имеют примерно один и тот же размер (200–300 нм) и обнаруживаются только в выхлопных газах бензиновых двигателей [32]. Интересно отметить, что пробег автомобиля не влияет на количество и размер

твердых частиц, которые выбрасываются в окружающую среду, и машины без пробега в этом отношении не являются экологически более безопасными [32].

Ключевое отличие выхлопных газов от других видов дыма заключается в наличии в них значительного количества бензола. Согласно классификации МАИР бензол является доказанным канцерогеном для человека [2]. Установлено, что проживание вблизи мест добычи нефти и газа увеличивает риск заболевания лимфомами [33]. Имеются данные о связи между воздействием бензола на рабочем месте и НХЛ [34]. Также у представителей профессий, связанных с выхлопными газами дизельных двигателей, повышен риск возникновения множественной миеломы [30].

Воздействие на женщину до беременности, а в последующем на плод продуктов сгорания бензина и дизельного топлива увеличивает шансы возникновения у детей ретинобластомы [35]. Высокий социально-экономический статус семьи, отражающий интенсивность использования автомобиля, либо связь работы матери с выхлопными газами, ассоциированы с увеличенным риском развития нейробластомы и опухолей центральной нервной системы у детей [36–39].

В проведенном в США (штат Миннесота) исследовании установлена положительная корреляция между социально-экономическим статусом и относительным риском возникновения у ребенка лейкоза [38]. Обнаружена связь заболеваемости детской лейкемией со степенью загрязнения воздуха выхлопными газами [39] и расстоянием от места проживания до автозаправки [40].

Согласно официальным отчетам МНИОИ им. П.А. Герцена с 1997 по 2020 г. заболеваемость детей лейкозом в России имеет достоверную тенденцию к росту [41]. Возможной причиной этого тренда является нарастающее загрязнение воздуха выхлопными газами легковых автомобилей, количество которых в России за этот период увеличилось в 3 раза [42, 43].

Особенности канцерогенного действия дыма лесных пожаров. Природные пожары в числе других факторов внешней среды угро-

жают самым основным основам здоровья человечества. Ежегодное поступление в атмосферу дыма от лесных пожаров (20–150 млн т) сопоставимо с выбросами вулканов (10–200 млн т), что позволяет рассматривать лесные пожары как самый мощный фактор преобразования природы [44].

В 2017–2020 гг. по сравнению с 2001–2004 гг. в 60 % стран увеличилось количество дней очень высокой или чрезвычайно высокой опасности лесных пожаров, а в 72 % стран за тот же период увеличилось количество людей, находящихся в зоне задымления [45].

Россия занимает особое место в мире по площади лесов. На нашу страну приходится 20 % от их мировых запасов, в т.ч. половина хвойных лесов планеты [46]. Леса занимают 70 % территории России, при этом в связи с климатогеографическими особенностями имеется высокая предрасположенность к большим лесным пожарам [46]. В стране ежегодно возникает от 10 до 40 и более тысяч лесных пожаров, причем при снижении в последние десятилетия их абсолютного числа наблюдается рост уничтоженных в результате площадей лесных земель в расчете на один пожар [47].

Ежегодно в России огонь уничтожает леса на площади более 18 млн га [48]. Масса сгорающих органических материалов при лесных пожарах в среднем составляет 15 т/га [12, 49]. Дым лесных пожаров представляет собой аэрозольно-газовую смесь, состоящую из CO, CO₂, NO₂, SO₂, водных испарений и мельчайших твердых частиц (сажи, золы, пепла и капель смолы), присутствуют также акролеин и ацетальдегид [12]. При сгорании 1 т растительной массы выделяется 125 кг окиси углерода, 12 кг углеводородов, 2 кг оксидов азота, 22 кг твердых частиц [12]. В результате лесных пожаров в нашей стране происходят ежегодные выбросы в атмосферу газообразных и твердых частиц, сопоставимые по величине с теми, которые возникли бы при сжигании всей перерабатываемой в России нефти [12].

В дыме лесных пожаров обнаружены различные ПАУ, включая бензол, толуол, этилбензол, что, согласно расчетам, при хроническом воздействии десятикратно увеличивает

избыточный риск развития рака в течение жизни [15, 50]. А при лесных пожарах на границе с жилой застройкой в воздух выбрасывается еще большее количество бензапирена, чем при горении леса в дикой природе [51].

Во время лесных пожаров происходит активное перераспределение содержащихся в древесине и других горючих лесных материалах металлов. В составе дыма обнаруживаются активные воздушные мигранты – Hg, Cd, Pb, Zn, Mn, As, Sb, Se, а в золе на пожарище пассивно накапливаются Cr, Ni, Co, V, Mg, Si, Fe, Th, Ca и K, которые в последующем могут перемещаться с воздухом и водой [44].

С каждого гектара сгоревшего леса в воздух поднимается 8–10 т дымовых частиц [49], 90 % которых имеют размеры менее 0,1 мкм [12]. По данным исследователей из Австралии, длительное воздействие PM_{2.5} вследствие лесных пожаров приводит к метилированию ДНК клеток крови [52]. Исследование воздуха в зоне лесных пожаров показало значительные концентрации акролеина, бензола и формальдегида, имеющие высокие корреляции Спирмена с содержанием PM ($r_s > 0,93$), что указывает на сильную связь между ними и подтверждает транспортную функцию микрочастиц для канцерогенных веществ [53].

Важной особенностью дыма лесных пожаров является наличие в нем значительного количества радионуклидов. Поступающие в атмосферу радиоактивные продукты создают глобальный фон с максимальными значениями на 40–50 градусе с.ш. [44]. В настоящее время установлено, что с точки зрения последствий облучения цезий в 7–15 раз опаснее, чем ⁹⁰Sr [44], поэтому уровни антропогенного загрязнения природы оценивают по количеству цезия. Исследования в бореальной среде Швеции, которая была загрязнена после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г., показали, что ¹³⁷Cs мигрировал вниз в органическом материале, что предполагает значительные выбросы ¹³⁷Cs при последующих сильных лесных пожарах с интенсивным горением органического вертикального профиля в торфяниках и лесах [54]. Крупные пожары в загрязненных лесных районах приводят к повторному попаданию этих радионуклидов в атмосферу и об-

лучению лиц, принимающих участие в тушении, а также жителей населенных пунктов с подветренной стороны [55]. Сильный лесной пожар на загрязненной территории площадью 10 000 га потенциально может привести к выбросу до 7 ТБк ^{137}Cs [54]. Остаточная зола при этом им сильно обогащена. После улетучивания части ^{137}Cs с дымом остаются дополнительные пути его перемещения в окружающей среде с золой [56]. В 2000 г., через 14 лет после чернобыльской аварии, среднее количество ^{137}Cs чернобыльского происхождения в почвах центральных районов Якутии составляло от 74,6 % до 100 % [44].

Лесные массивы в большинстве случаев несколько снижают величину радиационного фона в сравнении с прилегающими к ним открытыми пространствами вследствие того, что аккумуляция растениями всех радионуклидов, кроме радия, незначительна. Согласно выводам работы, проведенной на территории Рязанской области, чернобыльский ^{137}Cs увеличивает вероятность развития злокачественных новообразований в регионе от внешнего гамма-излучения на 19 % [57].

Однако часто техногенный вклад в радиоактивность существенно переоценивается, а роль естественных радионуклидов – радия (^{226}Ra), тория (^{232}Th) и калия (^{40}K) – вообще не учитывается. Между тем основным фактором канцерогенного риска лесных пожаров является именно удельная активность естественных радионуклидов [57]. В лесах Сибири, составляющих 80 % лесов России, каждый год возникает более 30 тыс. пожаров, вследствие чего в воздух попадает 2 млн т продуктов горения. В их составе есть как активные воздушные мигранты (природный радионуклид ^{238}U , искусственные элементы ^{90}Sr , ^{137}Cs , $^{239+240}\text{Pu}$), так и пассивно накапливающиеся на пожарище (^{232}Th , ^{40}K) [44]. При этом с точки зрения воздействия на здоровье людей вторичное перераспределение радионуклидов в ландшафтах имеет весьма значительные масштабы. Согласно расчетам с каждых 5 млн га сгоревших лесов в воздух поднимается 19,4 т урана [44]. Представляется обоснованным предположить, что именно наличие радионуклидов в дыме лесных пожаров является фактором,

определяющим его значительное канцерогенное действие на человеческую популяцию.

Дым лесных пожаров представляет собой растущую угрозу здоровью всего человечества. Установлено, что моча у лиц, работающих на тушении лесных пожаров, после рабочей смены обладает выраженными мутагенными свойствами [58]. Изучение последствий обширных продолжительных лесных пожаров в Хабаровском крае в 1998 г. и 2001 г. показало, что обусловленная ими задымленность воздуха приводит к существенному патогенному воздействию на клеточные мембраны, снижая их резистентность к оксидантам [59]. При этом особо чувствительны к такому воздействию дети, беременные женщины и плод [60].

В эксперименте на крысах выявлен трансгенерационный эффект экспозиции дыма лесных пожаров у животных первого поколения, предположительно опосредованный эпигенетическим программированием в сенсомоторной коре, стриатуме и гиппокампе у особей из числа потомков обоего пола [61]. Установлено, что в модельных условиях воздействие дыма лесных пожаров на белых крыс-самцов способно изменять метилирование ДНК клеток их крови и оказывать трансгенерационное воздействие на потомков мужского пола при отсутствии структурных нарушений в ДНК половых клеток родителей [62].

Впервые о связи дыма лесных пожаров со злокачественными новообразованиями сообщили В.А. Добрых и Т.А. Захарычева в 2009 г., обнаружив увеличение частоты рака респираторной системы [63]. Дальнейшие исследования установили корреляцию этого фактора внешней среды с заболеваемостью детей младшего возраста опухолями ЦНС, лимфомой Ходжкина, лейкозом и такой широко распространенной доброкачественной опухолью, как гемангиома [64].

Проведенное в последующем в США изучение накопительного действия канцерогенов у лиц, участвующих в тушении лесных пожаров, показало увеличение риска развития рака легких в зависимости от длительности работы на величину от 8 % до 43 % [65]. В 2022 г. ученые из Канады опубликовали результаты обширного когортного исследования, охватыва-

ющего 2 млн взрослых человек на протяжении 20 лет. Было установлено, что когорты, подвергавшиеся воздействию дыма на расстоянии в пределах 50 км от очагов лесных пожаров, имеют относительно более высокую заболеваемость опухолями головного мозга и раком легкого [66]. Вышедший в том же году отчет об анализе случаев смерти от рака среди взрослых в Бразилии, охватывающий популяцию в 136 млн взрослых человек, показал связь повышенных концентраций в воздухе $PM_{2.5}$, обусловленных лесными пожарами, с увеличением риска возникновения рака носоглотки, яичка и других локализаций [67].

Обсуждение. Многие факторы внешней среды, в т.ч. дым, реализуют свой канцерогенный потенциал через индукцию окислительного стресса. К развитию оксидативного стресса приводят содержащиеся в дыме нитрофенолы [68], а также активное и пассивное курение [69, 70]. Количество микрочастиц углерода $PM_{2.5}$ и PM_{10} в дыме при сжигании биомассы имеет положительную связь с истощением уровня антиоксидантных ферментов и усилением перекисного окисления липидов [71]. Этот эффект действия микрочастиц связан с металлами, которые сорбируются на них в большом количестве. Ионы находящихся в дыме цинка, кадмия, свинца, хрома, ртути, ванадия взаимодействуют с тиолами цистеина на глутатионе и антиоксидантных ферментах, способствуя их окислению. Вследствие этого нарушается митохондриальный транспорт электронов, что снижает способность клетки поддерживать баланс окислительно-восстановительных реакций и в итоге может привести к развитию окислительного стресса [72].

В целом экологически обусловленный окислительный стресс (EROS, Environmentally related oxidative stress) можно рассматривать как единый вектор, объединяющий воздействие на организм различных факторов внешней среды [5, 6]. После своего возникновения EROS запускает цепную реакцию образования вторичных радикалов, усиливающаяся нарастающим перекосом в системе «оксиданты – антиоксиданты» вследствие истощения антиоксидантных ферментов [71, 72] и снижения их активности в результате генера-

ции поперечных сшивок между полипептидными цепями белковых молекул [73]. Ключевую роль в поддержании этого процесса играет дисфункция митохондрий, определяющая их повышенную чувствительность к воздействию факторов внешней среды, усиливающаяся после возникновения окислительного стресса и замыкающая патологическую цепь [74].

Мощным индуктором и усилителем EROS является гем [75]. Это обусловлено его пероксидазной активностью и генерацией АКМ, а также способностью интеркалировать в мембраны и неспецифически связывать белки. Значительная доля предшественников синтеза гема и продуктов его распада также весьма токсична [76]. Избыточное количество железа в организме несет опасность в связи с запуском цепных свободнорадикальных реакций, приводящих к перекисному окислению липидов биологических мембран, токсическому повреждению белков и нуклеиновых кислот [77]. Согласно экспериментальным данным, полученным в исследованиях на животных, введение двухвалентного железа приводит к увеличению концентрации супероксидных ионов и различных АКМ [78]. Это обусловлено тем, что железо через реакцию Фентона запускает образование гидроксильных радикалов [79]. Избыток железа в тканях при его взаимодействии с кислородом нарушает окислительно-восстановительный баланс, что приводит к увеличению количества АКМ и развитию оксидативного стресса [77]. Образование АКМ в масштабах организма в целом тесно связано с железом [79].

Наращение EROS ведет к эпигеномным нарушениям, мутациям и далее к опухолевой трансформации клеток. По данным МАИР, в экспериментах *in vitro* и *in vivo* различные эпигенетические модификации наблюдаются при воздействии табачного дыма, микрочастиц углерода, выхлопных газов, древесного дыма и ряда металлов, таких как хром, никель, мышьяк и кадмий [80]. Трансплацентарное внутриутробное воздействие микрочастиц приводит к увеличению скорости плацентарных мутаций и эпигенетическими изменениям в генах репарации ДНК, а также в генах супрессоров опухолей [81].

При курении матери у плода происходит внутриутробная эпигенетическая модификация с гиперметилированием в 15 генах, отвечающих за различные сигнальные пути, в т.ч. за клеточный цикл, сигнализацию рецептора ER α , ангиогенез, злокачественную трансформацию и работу иммунной системы [82]. Вследствие загрязнения воздуха изменяется способность к репарации ДНК у плода и новорожденного [81]. Внутриутробная интратрахеальная инстиляция сверхмалых частиц в эксперименте на мышах приводит к гиперметилированию ДНК и плацентарному стрессу вследствие развития воспаления и окислительного стресса [83].

Критически важной мишенью для запускаемой EROS эпигенетической модификации являются белки семейства MICAL и семафорины [84]. Семафорины – это семейство секретруемых и мембранных белков, регулируемых более чем 20 генами. Все семафорины относятся к домену SEMA, их рецепторами являются плексины и нейропилины [85]. Семафорины, плексины и нейропилины активно участвуют в эмбриогенезе, органогенезе, аксональном наведении, ангиогенезе, иммунных реакциях [86], регулируют развитие и поддержку сосудистой и нейронной сетей сетчатки и почки [87, 88]. Также семафорины регулируют пролиферацию и способность к миграции лимфатических эндотелиальных клеток и тимоцитов человека в физиологических и патологических условиях [89, 90]. При возникновении нарушений в работе семафоринов возможен переход физиологической пролиферации в опухолевую [85].

Прежде всего канцерогенному действию EROS подвержены органы и ткани с наибольшей концентрацией гема. Это эндотелий сосудов, костный мозг, печень, почки, глаз, все виды нервной ткани. В указанных органах и тканях отмечается высокая активность семафоринов, в связи с чем их можно рассматривать в качестве наиболее уязвимых мишеней для EROS.

На основании изложенного схему экологически обусловленного альтернативного онкогенеза можно представить следующим образом [75]. Первоначально факторами внешней

среды, такими как бензол выхлопных газов автомобилей, микрочастицы углерода, диоксины, полициклические ароматические углеводороды, индуцируется EROS [2, 5]. На втором этапе EROS многократно усиливается железом гема благодаря циклической цепной реакции «АКМ→ГЕМ→АКМ», которая приводит к лавинообразному нарастанию количества агрессивных радикалов. Далее под действием EROS запускается эпигенетическая дисрегуляция семафоринов в активно пролиферирующих клетках конуса роста аксона, костного мозга, эндотелия, в стволовых мезенхимальных клетках и в предшественниках клеток почек. Это приводит к запуску опухолевой трансформации и возникновению новообразований в тканях-мишенях. В результате возникают лейкозы, лимфомы, опухоли периферической и центральной нервной систем, доброкачественные и злокачественные опухоли эндотелия, скелета и мягких тканей. Далее EROS способствует прогрессированию и метастазированию опухолевых клеток [77, 91], а в связи со своим иммуносупрессивным действием дополнительно создает оптимальные условия для их выживания [74].

Защита от канцерогенного действия всех видов дыма должна начинаться с уменьшения задымленности воздуха, попадающего в дыхательные пути человека. Помимо пропаганды отказа от курения, важным аспектом этой работы является повышение эффективности мер по предупреждению лесных пожаров, их быстрому выявлению и своевременному тушению. В деле борьбы за чистоту воздуха в городах важная роль принадлежит скорейшему переводу общественного и личного транспорта на газовые, гибридные, водородные и электрические двигательные установки. Безусловно, все эти мероприятия невозможны без активного участия государства.

Личное участие граждан в защите общественного здоровья должно заключаться в использовании в задымленных местах эффективных респираторов, захватывающих $\geq 95\%$ PM_{2.5}. Будущим родителям необходимо придерживаться таких мер безопасности начиная с двух лет до планового зачатия [64]. Воздух в помещениях следует очищать электростати-

ческими фильтрами, эффективно удаляющими микрочастицы и другие канцерогенные компоненты дыма.

В связи с системным характером канцерогенного действия дыма и роли EROS в его реализации [5, 6] для профилактики злокачественных новообразований необходимо использовать средства, способствующие усилению антиоксидантной защиты, особенно будущим родителям, молодым мамам и детям младшего возраста [92]. Также рекомендуется употреблять достаточное количество свежих овощей, фруктов и витаминов, в т.ч. фолатов [92, 93].

Установлены существенные различия антиоксидантных свойств препаратов в системах *in vitro* и во время их действия в организме [5]. В настоящее время особое внимание уделяется поддержке эндогенных механизмов антиоксидантной защиты [94]. В связи с этим рекомендуется регулярное употребление пищевых продуктов, стимулирующих аутофагию [95], и препаратов трансферфактора, показавших свою эффективность в качестве средства иммунореабилитации, в т.ч. при терапии неоплазий [96, 97].

Заключение. Согласно литературным данным все виды дыма следует рассматривать не только как причину рака органов дыхания, но и как важный этиологический фактор си-

стемных новообразований: опухолей кровеносной и лимфоидной тканей, центральной и периферической нервных систем, мягких тканей и скелета.

Помимо этого, важной особенностью табачного дыма является его значимая патогенетическая роль в возникновении рака шейки матки вследствие наличия тропных специфических нитрозаминов и обусловленной никотином локальной иммуносупрессии.

Отличительной чертой выхлопных газов двигателей внутреннего сгорания является высокое содержание бензола, что определяет их значение в этиологии гемобластозов, прежде всего детского лейкоза.

Специфика действия дыма лесных пожаров определяется наличием в нем большого количества сверхмелких частиц углерода $PM_{0.1}$, проникающих сквозь гематоэнцефалический барьер и способствующих возникновению опухолей центральной нервной системы. Еще более значимой особенностью этого вида дыма является высокий уровень его загрязнения искусственными и природными радиоактивными элементами. Данный аспект определяет высочайшую канцерогенную опасность лесных пожаров и делает разработку эффективных мер по их предупреждению одной из важнейших задач для человечества.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Пинаев С.К., Чижов А.Я.

Литературный поиск: Пинаев С.К., Пинаева О.Г.

Написание и редактирование текста: Пинаев С.К., Чижов А.Я., Пинаева О.Г.

Литература

1. Watts N., Amann M., Arnell N., Ayeb-Karlsson S., Beagley J., Belesova K., Boykoff M., Costello A. The 2020 report of The Lancet Countdown on health and climate change: responding to converging crises. *The Lancet*. 2021; 397 (10269): 129–170. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32290-x.
2. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Agents classified by the IARC Monographs. Vol. 1–133. URL: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications> (дата обращения: 04.07.2023).
3. Деев Р.В., Индейкин Ф.А. Метаплазия: динамика взглядов. *Гены и клетки*. 2021; 16 (4): 55–67. DOI: 10.23868/202112004.
4. Giroux V., Rustgi A.K. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. *Nat. Rev. Cancer*. 2017; 17 (10): 594–604. DOI: 10.1038/nrc.2017.68.
5. Чижов А.Я., Пинаев С.К., Савин С.З. Экологически обусловленный оксидативный стресс как фактор онкогенеза. *Технологии живых систем*. 2012; 1: 47–53.

6. 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. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-11-4-11.
7. Пинаев С.К., Чижов А.Я., Пинаева О.Г. Связь дыма и солнечной активности с новообразованиями человека. Казанский мед. журнал. 2022; 103 (4): 650–657. DOI: 10.17816/KMJ2022-650.
8. Kang D.S., Kim H.S., Jung J.H., Lee C.M., Ahn Y.S., Seo Y.R. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach. Genes. Environ. 2021; 43 (1): 13. DOI: 10.1186/s41021-021-00183-5.
9. Kulkarni P.S., Crespo J.G., Afonso C.A. Dioxins sources and current remediation technologies – a review. Environ. Int. 2008; 34 (1): 139–153. DOI: 10.1016/j.envint.2007.07.009.
10. Matés J.M., Segura J.A., Alonso F.J., Márquez J. Roles of dioxins and heavy metals in cancer and neurological diseases using ROS-mediated mechanisms. Free Radic. Biol. Med. 2010; 49 (9): 1328–1341. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.07.028.
11. Андреева Т.И., Красовский К.С. Табак и здоровье. Киев; 2004. 224.
12. Майорова Л.П., Садыков А.И., Сыч Ю.И. Оценка выбросов загрязняющих веществ и эмиссии углекислого газа при лесных пожарах (на примере Хабаровского края). Ученые заметки ТОГУ. 2013; 4 (4): 9–13.
13. Скугорева С.Г., Ашихмина Т.Я., Фокина А.И., Лялина Е.И. Химические основы токсического действия тяжёлых металлов (обзор). Теоретическая и прикладная экология. 2016; 1: 4–13.
14. Asenjo S., Nuñez O., Segú-Tell J., Pardo Romaguera E., Cañete Nieto A., Martín-Méndez I., Bel-Lan A., García-Pérez J., Cárceles-Álvarez A., Ortega-García J.A., Ramis R. Cadmium (Cd) and Lead (Pb) topsoil levels and incidence of childhood leukemias. Environ. Geochem. Health. 2022; 8: 2341–2354. DOI: 10.1007/s10653-021-01030-w.
15. Kramer A.L., Campbell L., Donatuto J., Heidt M., Kile M., Massey Simonich S.L. Impact of local and regional sources of PAHs on tribal reservation air quality in the U.S. Pacific Northwest. Sci. Total Environ. 2020; 710: 136412. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136412.
16. WHO ambient air quality database, 2022 update: status report. Geneva; 2023. URL: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1505790/retrieve> (дата обращения: 01.06.2023).
17. Yu P., Guo S., Xu R., Ye T., Li S., Sim M.R., Abramson M.J., Guo Y. Cohort studies of long-term exposure to outdoor particulate matter and risks of cancer: A systematic review and meta-analysis. Innovation (Camb). 2021; 2 (3): 100143. DOI: 10.1016/j.xinn.2021.100143.
18. Turner M.C., Krewski D., Diver W.R., Pope C.A. 3rd, Burnett R.T., Jerrett M., Marshall J.D., Gapstur S.M. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II. Environ. Health Perspect. 2017; 125 (8): 087013. DOI: 10.1289/EHP1249.
19. Weichenthal S., Olaniyan T., Christidis T., Lavigne E., Hatzopoulou M., Van Ryswyk K., Tjepkema M., Burnett R. Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. Epidemiology. 2020; 31 (2): 177–183. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001137.
20. Бердникова Н.Г., Загурская А.В., Меньшов В.А., Трофимов А.В., Яблонская О.И., Кънчева В.Д., Балански Р.М. Ассоциированный с табачным дымом канцерогенез и перспективы использования альтернативных систем доставки никотина в профилактике онкологических заболеваний. Практическая онкология. 2020; 21 (3): 230–248. DOI: 10.31917/2103230.
21. Hecht S.S., Hatsukami D.K. Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention. Nat. Rev. Cancer. 2022; 22 (3): 143–155. DOI: 10.1038/s41568-021-00423-4.
22. Invernizzi G., Ruprecht A., Mazza R., Rossetti E., Sasco A., Nardini S., Boffi R. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. Tob. Control. 2004; 13 (3): 219–221. DOI: 10.1136/tc.2003.005975.
23. Jones I.A., St Helen G., Meyers M.J., Dempsey D.A., Havel C., Jacob P. 3rd, Northcross A., Hammond S.K., Benowitz N.L. Biomarkers of secondhand smoke exposure in automobiles. Tob. Control. 2014; 23 (1): 51–57. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050724.
24. Northcross A.L., Trinh M., Kim J., Jones I.A., Meyers M.J., Dempsey D.D., Benowitz N.L., Hammond S.K. Particulate mass and polycyclic aromatic hydrocarbons exposure from secondhand smoke in the back seat of a vehicle. Tob. Control. 2014; 23 (1): 14–20. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050531.

25. Okada K., Matsuo K. Nicotine Exerts a Stronger Immunosuppressive Effect Than Its Structural Analogs and Regulates Experimental Colitis in Rats. *Biomedicines*. 2023; 11 (3): 922. DOI: 10.3390/biomedicines11030922.
26. Rothbard J.B., Kurnellas M.P., Ousman S.S., Brownell S., Rothbard J.J., Steinman L. Small Heat Shock Proteins, Amyloid Fibrils, and Nicotine Stimulate a Common Immune Suppressive Pathway with Implications for Future Therapies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019; 9 (7): a034223. DOI: 10.1101/cshperspect.a034223.
27. Siokos A.G., Siokou-Siova O., Tzafetas I. Correlation between cervical carcinogenesis and tobacco use by sexual partners. *Hell. J. Nucl. Med.* 2019; 22 (Suppl. 2): 184–190.
28. Azary S., Ganguly A., Bunin G.R., Lombardi C., Park A.S., Ritz B., Heck J.E. 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.
29. Tadorelli 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.
30. Andreotti G., Katz M., Hoering A., Van Ness B., Crowley J., Morgan G., Hoover R.N., 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.
31. Ситдикова А.А., Святова Н.В., Царева И.В. Анализ влияния выбросов автотранспорта в крупном промышленном городе на состояние загрязнения атмосферного воздуха. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 3: 591.
32. Чернышев В.В., Васянович Ю.А., Зубцова А.С., Голохваст К.С. Исследование качественного состава твердых частиц выхлопов ДВС автомобилей без пробега. *Горный информационно-аналитический бюллетень*. 2014; S4-11: 160–167.
33. McKenzie L.M., Allshouse W.B., Byers T.E., Bedrick E.J., Serdar B., Adgate J.L. Childhood hematologic cancer and residential proximity to oil and gas development. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0170423. DOI: 10.1371/journal.pone.0170423.
34. Friesen M.C., Bassig B.A., Vermeulen R.R., Shu X.O., Purdue M.P., Stewart P.A., Xiang Y.B., Chow W.H., Ji B.T., Yang G., Linet M.S., Hu W., Gao Y.T., 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/wxx009.
35. Heck J.E., Park A.S., 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.
36. Volk J., Heck J.E., 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.
37. Ramis R., Tamayo-Uria I., Gómez-Barroso D., López-Abente G., Morales-Piga A., Pardo Romaguera E., Aragonés N., García-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.
38. Kehm R.D., Spector L.G., Poynter J.N., Vock D.M., Osypuk T.L. Socioeconomic Status and Childhood Cancer Incidence: A Population-Based Multilevel Analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2018; 187 (5): 982–991. DOI: 10.1093/aje/kwx322.
39. 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.
40. Infante P.F. Residential Proximity to Gasoline Stations and Risk of Childhood Leukemia. *Am. J. Epidemiol.* 2017; 185 (1): 1–4. DOI: 10.1093/aje/kww130.
41. Портал ONCOLOGY.RU. Злокачественные новообразования в России. URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (дата обращения: 17.01.2023).
42. Федеральная служба государственной статистики. Транспорт в России 2003. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13229> (дата обращения: 12.05.2022).

43. Федеральная служба государственной статистики. Количество собственных легковых автомобилей на 1000 человек населения (с 2000 г.). URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/obesp_legk_avto.xls (дата обращения: 12.05.2022).
44. Щербов Б.Л., Лазарева Е.В., Журкова И.С. Лесные пожары и их последствия. Новосибирск: Академическое издательство «ГЕО»; 2015. 211.
45. Romanello M., McGushin A., Di Napoli C., Drummond P., Hughes N., Jamart L., Kennard H., Hamilton I. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. *The Lancet*. 2021; 398 (10311): 1619–1662. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01787-6.
46. Шерстюков Б.Г. Лесные пожары. В кн.: Семенов С.М., науч. ред. Методы оценки последствий изменения климата для физических и биологических систем. М.; 2012: 266–300.
47. Станкевич Т.С. Особенности отечественных и зарубежных подходов к оценке пожароопасности лесов. Балтийский морской форум: материалы VII Международного Балтийского морского форума: в 6 т. Т. 1. Калининград; 2019: 170–178.
48. Кондратьев А.С., Самсонова И.Д. Причины возникновения и мониторинг лесных пожаров в лесах Новгородской области. Актуальные проблемы лесного комплекса. 2020; 56: 36–39.
49. Махинова А.Ф. Дым лесных пожаров и экологическая безопасность мегаполисов: Мифы и реальность. Материалы 5-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Экология и безопасность жизнедеятельности города: Проблемы и решения». Хабаровск: Издательство ДВГУПС; 2016: 191–194.
50. Dickinson G.N., Miller D.D., Bajracharya A., Bruchard W., Durbin T.A., McGarry J.K.P., Moser E.P., Nuñez L.A., Pukkila E.J., Scott P.S., Sutton P.J., Johnston N.A.C. Health Risk Implications of Volatile Organic Compounds in Wildfire Smoke During the 2019 FIREX-AQ Campaign and Beyond. *Geohealth*. 2022; 6 (8): e2021GH000546. DOI: 10.1029/2021GH000546.
51. Holder A.L., Ahmed A., Vukovich J.M., Rao V. Hazardous air pollutant emissions estimates from wildfires in the wildland urban interface. *PNAS Nexus*. 2023; 2 (6): pgad186. DOI: 10.1093/pnasnexus/pgad186.
52. Xu R., Li S., Wu Y., Yue X., Wong E.M., Southey M.C., Hopper J.L., Abramson M.J., Li S., Guo Y. Wildfire-related PM_{2.5} and DNA methylation: An Australian twin and family study. *Environ. Int.* 2023; 171: 107704. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107704.
53. Navarro K.M., West M.R., O'Dell K., Sen P., Chen I.C., Fischer E.V., Hornbrook R.S., Apel E.C., Hills A.J., Jarnot A., DeMott P., Domitrovich J.W. Exposure to Particulate Matter and Estimation of Volatile Organic Compounds across Wildland Firefighter Job Tasks. *Environ. Sci. Technol.* 2021; 55 (17): 11795–11804. DOI: 10.1021/acs.est.1c00847.
54. Martinsson J., Pédehontaa-Hiaa G., Malmborg V., Madsen D., Rääf C. Experimental wildfire induced mobility of radiocesium in a boreal forest environment. *Sci. Total. Environ.* 2021; 792: 148310. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148310.
55. Baker K.R., Lee S.D., Lemieux P., Hudson S., Murphy B.N., Bash J.O., Koplitz S.N., Nguyen T.K.V., Hao W.M., Baker S., Lincoln E. Predicting wildfire particulate matter and hypothetical re-emission of radiological Cs-137 contamination incidents. *Sci Total Environ.* 2021; 795: 148872. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148872.
56. Martinsson J., Pédehontaa-Hiaa G., Madsen D., Rääf C. Influence of variable oxygen concentration on the combustion derived release of radiocesium from boreal soil and peat. *Sci. Total. Environ.* 2022; 815: 152725. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.152725.
57. Тобратов С.А., Железнова О.С. Пространственные закономерности дифференциации радионуклидов в ландшафтах Рязанской области и их индикационное значение. Вестник Рязанского государственного университета им. С.А. Есенина. 2012; 4 (37): 153–175.
58. Adetona A.M., Martin W.K., Warren S.H., Hanley N.M., Adetona O., Zhang J.J., Simpson C., Paulsen M., Rathbun S., Wang J.S., DeMarini D.M., Naeher L.P. Urinary mutagenicity and other biomarkers of occupational smoke exposure of wildland firefighters and oxidative stress. *Inhal. Toxicol.* 2019; 31 (2): 73–87. DOI: 10.1080/08958378.2019.1600079.
59. Добрых В.А., Рябцева Е.Г., Гонохова Л.Г., Горбач А.А., Гнатюк Ю.П., Тюнеева М.Д., Лосева Ю.А. Лабораторные проявления поражения клеточных мембран у лиц, подвергшихся воздействию дыма лесных пожаров. Дальневосточный медицинский журнал. 2002; 3: 26–28.
60. Cascio W.E. Wildland fire smoke and human health. *Sci. Total. Environ.* 2018; 624: 586–595. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.086.

61. *Вокина В.А., Новиков М.А., Алексеенко А.Н., Соседова Л.М., Капустина Е.А., Богомолова Е.С., Елфинова Т.А.* Экспериментальная оценка влияния дыма лесных пожаров на репродуктивную функцию мелких млекопитающих и их потомство. *Изв. Иркут. гос. ун-та. Серия: Биология. Экология.* 2019; 29: 88–98. DOI: 10.26516/2073-3372.2019.29.88.
62. *Капустина Е.А., Вокина В.А., Андреева Е.С.* Повреждение ДНК в тканях белых крыс при воздействии дыма лесных пожаров. *Журнал медико-биологических исследований.* 2021; 9 (3): 335–342. DOI: 10.37482/2687-1491-Z071.
63. *Добрых В.А., Захарычева Т.А.* Дым лесных пожаров и здоровье. Хабаровск; 2009. 201.
64. *Pinaev S.K., Pinaeva O.G., Chizhov A.Ya.* About the role of environmental factors in carcinogenesis. *Actual Problems of Ecology and Environmental Management: Cooperation for Sustainable Development and Environmental Safety (APEEM 2020).* E3S Web of Conferences. 2020; 169: 04003. DOI: 10.1051/e3sconf/202016904003.
65. *Navarro K.M., Kleinman M.T., Mackay C.E., Reinhardt T.E., Balmes J.R., Broyles G.A., Ottmar R.D., Naher L.P., Domitrovich J.W.* Wildland firefighter smoke exposure and risk of lung cancer and cardiovascular disease mortality. *Environ. Res.* 2019; 173: :462–468. DOI: 10.1016/j.envres.2019.03.060.
66. *Korsiak J., Pinault L., Christidis T., Burnett R.T., Abrahamowicz M., Weichenthal S.* Long-term exposure to wildfires and cancer incidence in Canada: a population-based observational cohort study. *Lancet Planet. Health.* 2022; 6 (5): e400–e409. DOI: 10.1016/S2542-5196(22)00067-5.
67. *Yu P., Xu R., Li S., Yue X., Chen G., Ye T., Coêlho M.S.Z.S., Saldiva P.H.N., Sim M.R., Abramson M.J., Guo Y.* Exposure to wildfire-related PM_{2.5} and site-specific cancer mortality in Brazil from 2010 to 2016: A retrospective study. *PLoS Med.* 2022; 19 (9): e1004103. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004103.
68. *Khan F., Jaoui M., Rudziński K., Kwapiszewska K., Martinez-Romero A., Gil-Casanova D., Lewandowski M., Kleindienst T.E., Offenbergh J.H., Krug J.D., Surratt J.D., Szmigielski R.* Cytotoxicity and oxidative stress induced by atmospheric mono-nitrophenols in human lung cells. *Environ. Pollut.* 2022; 301: 119010. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119010.
69. *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). DOI: 10.3390/ijerph16112025.
70. *Colombo G., Clerici M., Giustarini D., Portinaro N.M., Aldini G., Rossi R., Milzani A., Dalle-Donne I.* Pathophysiology of tobacco smoke exposure: recent insights from comparative and redox proteomics. *Mass. Spectrom. Rev.* 2014; 33 (3): 183–218. DOI: 10.1002/mas.21392.
71. *Rabha R., Ghosh S., Padhy P.K.* 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.
72. *Samet J.M., Chen H., Pennington E.R., Bromberg P.A.* Non-redox cycling mechanisms of oxidative stress induced by PM metals. *Free Radic. Biol. Med.* 2020; 151: 26–37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.027.
73. *Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов. В кн.: Григорьев А.И., Владимиров Ю.А., ред. *Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии.* М.: Макс Пресс; 2015: 38–71.
74. *Breda C.N.S., Davanzo G.G., Basso P.J., Saraiva Câmara N.O., Moraes-Vieira P.M.M.* Mitochondria as central hub of the immune system. *Redox Biol.* 2019; 26: 101255. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101255.
75. *Пинаев С.К.* Роль гема в экологически обусловленном онкогенезе (обзор литературы). *Экология человека.* 2023; 30 (1): 5–15. DOI: 10.17816/humeco115234.
76. *Korolnek T., Hamza I.* Like iron in the blood of the people: the requirement for heme trafficking in iron metabolism. *Front. Pharmacol.* 2014; 5: 126. DOI: 10.3389/fphar.2014.00126.
77. *Thévenod F.* Iron and Its Role in Cancer Defense: A Double-Edged Sword. *Met. Ions Life Sci.* 2018; 18. DOI: 10.1515/9783110470734-021.
78. *Иванов С.Д.* Железо и рак: роль ионов железа в процессе канцерогенеза и при лучевой терапии опухоленосителей. *Успехи современной биологии.* 2013; 133 (5): 481–494.
79. *Ying J.F., Lu Z.B., Fu L.Q., Tong Y., Wang Z., Li W.F., Mou X.Z.* The role of iron homeostasis and iron-mediated ROS in cancer. *Am. J. Cancer Res.* 2021; 11 (5): 1895–1912.
80. *Straif K., Cohen A., Samet J., eds.* Air pollution and cancer. IARC Scientific Publications. 2013; 161. URL: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Air-Pollution-And-Cancer-2013> (дата обращения: 30.05.2022).

81. Neven K.Y., Saenen N.D., Tarantini L., Janssen B.G., Lefebvre W., Vanpoucke C., Bollati V., Nawrot T.S. Placental promoter methylation of DNA repair genes and prenatal exposure to particulate air pollution: an ENVIRONAGE cohort study. *Lancet Planet. Health.* 2018; 2 (4): e174–e183. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30049-4.
82. Rotroff D.M., Joubert B.R., Marvel S.W., Håberg S.E., Wu M.C., Nilsen R.M., Ueland P.M., Nystad W., London S.J., Moutsier-Reif A. Maternal smoking impacts key biological pathways in newborns through epigenetic modification in Utero. *BMC Genomics.* 2016; 17 (1): 976. DOI: 10.1186/s12864-016-3310-1.
83. Morales-Rubio R.A., Alvarado-Cruz I., Manzano-León N., Andrade-Oliva M.D., Uribe-Ramirez M., Quintanilla-Vega B., Osornio-Vargas Á., De Vizcaya-Ruiz A. In utero exposure to ultrafine particles promotes placental stress-induced programming of renin-angiotensin system-related elements in the offspring results in altered blood pressure in adult mice. *Part. Fibre. Toxicol.* 2019; 16 (1): 7. DOI: 10.1186/s12989-019-0289-1.
84. Yoon J., Terman J.R. MICAL redox enzymes and actin remodeling: New links to classical tumorigenic and cancer pathways. *Mol. Cell. Oncol.* 2017; 5 (1): e1384881. DOI: 10.1080/23723556.2017.1384881.
85. Neufeld G., Mumblat Y., Smolkin T., Toledano S., Nir-Zvi I., Ziv K., Kessler O. The semaphorins and their receptors as modulators of tumor progression. *Drug Resist. Updat.* 2016; 29: 1–12. DOI: 10.1016/j.drug.2016.08.001.
86. Ito D., Nojima S., Nishide M., Okuno T., Takamatsu H., Kang S., Kimura T., Yoshida Y., Morimoto K., Maeda Y., Hosokawa T., Toyofuku T., Ohshima J., Kamimura D., Yamamoto M., Murakami M., Morii E., Rakugi H., Isaka Y., Kumanogoh A. mTOR Complex Signaling through the SEMA4A-Plexin B2 Axis Is Required for Optimal Activation and Differentiation of CD8+ T Cells. *J. Immunol.* 2015; 195 (3): 934–943. DOI: 10.4049/jimmunol.1403038.
87. Abuetaf Y., Tiwari S., Chiu B., Sergi C. Semaphorins Biology and Their Significance in Cancer. *Austin. J. Clin. Pathol.* 2014; 1 (2): 1009. URL: <https://austinpublishinggroup.com/clinical-pathology/fulltext/ajcp-v1-id1009.php> (дата обращения: 01.06.2023).
88. Neufeld G., Mumblat Y., Smolkin T., Toledano S., Nir-Zvi I., Ziv K., Kessler O. The role of the semaphorins in cancer. *Cell. Adh. Migr.* 2016; 10 (6): 652–674. DOI: 10.1080/19336918.2016.1197478.
89. Ducoli L., Agrawal S., Sibling E., Kouno T., Tacconi C., Hon C.C., Berger S.D., Müllhaupt D., He Y., Kim J., D'Addio M., Dieterich L.C., Carninci P., de Hoon M.J.L., Shin J.W., Detmar M. LETR1 is a lymphatic endothelial-specific lncRNA governing cell proliferation and migration through KLF4 and SEMA3C. *Nat. Commun.* 2021; 12 (1): 925. DOI: 10.1038/s41467-021-21217-0.
90. Mendes-da-Cruz D.A., Brignier A.C., Asnafi V., Baleyrier F., Messias C.V., Lepelletier Y., Bedjaoui N., Re-nand A., Smaniotto S., Canioni D., Milpied P., Balabanian K., Bousso P., Leprêtre S., Bertrand Y., Dombret H., Ifrah N., Dardenne M., Macintyre E., Savino W., Hermine O. Semaphorin 3F and neuropilin-2 control the migration of human T-cell precursors. *PLoS One.* 2014; 9 (7): e103405. DOI: 10.1371/journal.pone.0103405.
91. Pfeifhofer-Obermair C., Tymoszek P., Petzer V., Weiss G., Nairz M. Iron in the Tumor Microenvironment-Connecting the Dots. *Front. Oncol.* 2018; 8: 549. DOI: 10.3389/fonc.2018.00549.
92. 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.
93. Metayer C., Dahl G., Wiemels J., Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. *Pediatrics.* 2016; 138 (Suppl. 1): S45–S55. DOI: 10.1542/peds.2015-4268H.
94. Зенков Н.К., Чечушков А.В., Кожин П.М., Мартинович Г.Г., Кандалицева Н.В., Меньщикова Е.Б. Аутофагия как механизм защиты при окислительном стрессе. *Бюллетень сибирской медицины.* 2019; 18 (2): 195–214. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-2-195-214.
95. Senger D.R., Li D., Jaminet S.C., 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.
96. Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных и соматических заболеваниях с использованием Трансфер Факторов: методическое письмо. М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2004. 34.
97. Chizhov A.Y., Kirkutis A., Andruškieñė J. Perspectives in the Application of Immunocorrector – transfer factor™ in Immunoprophylaxis Programmes and Immunorehabilitation. *Reabilitacijos Mokslai: Slauga, Kineziterapija, Ergoterapija.* 2016; 2 (15): 5–17. DOI: 10.33607/rmske.v2i15.703.

Авторский коллектив

Пинаев Сергей Константинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсом хирургии и эндоскопии ДПО, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35; e-mail: pinaev@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0774-2376>.

Пинаева Ольга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35; e-mail: pinaeva_og@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9676-845X>.

Чижов Алексей Ярославович – заслуженный деятель науки РФ, академик Российской экологической академии, доктор медицинских наук, профессор-консультант Департамента экологии человека и биоэлементологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; генеральный директор, Медико-экологический центр «Горный воздух XXI век». 115093, Россия, г. Москва, Подольское шоссе, 8/5; профессор кафедры радиационной медицины, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна». 123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23; e-mail: chizhov_aya@pfur.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/00000-0003-0542-1552>.

Образец цитирования

Пинаев С.К., Пинаева О.Г., Чижов А.Я. Особенности канцерогенного действия различных видов дыма. Ульяновский медико-биологический журнал. 2024; 1: 6–27. DOI: 10.34014/2227-1848-2024-1-6-27.

CARCINOGENIC EFFECT OF VARIOUS TYPES OF SMOKE**S.K. Pinaev¹, O.G. Pinaeva¹, A.Ya. Chizhov^{2, 3, 4}**

¹ Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, Russia;

² RUDN University: Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ Medical ecological center "Mountain air XXI century", Moscow, Russia;

⁴ Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, Russia

All types of smoke are carcinogenic. Increasing air smoke is a serious global problem. Knowledge on carcinogenic effects of various types of smoke is necessary to work out effective preventive measures. The purpose of the review is to characterize the general characteristics and peculiarities of the carcinogenic effects of various types of smoke. The most significant carcinogens of all types of smoke are polycyclic aromatic hydrocarbons, heavy metals and carbon microparticles. Any smoke is an etiological factor for respiratory tract cancer, and systemic neoplasms (tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, central and peripheral nervous systems, soft tissues and skeleton). Tobacco smoke may be involved in the pathogenesis of cervical cancer due to the induction of local immunosuppression and specific tropic nitrosamines. Exhaust fumes due to high benzene content may cause hematological malignancies, especially leukemia in children. Wildfire smoke, due to significant amounts of ultra-fine carbon particles PM_{0.1}, contributes to the development of central nervous system tumors. Severe contamination with natural and artificial radionuclides makes wildfire smoke a factor of high carcinogenic danger for the human population globally. Prevention of malignant neoplasms caused by smoke requires government measures to promote smoking cessation, hybrid and electric engines in automobiles, as well as wildfire prevention, early detection and extinction. Effective respirators and indoor air filters should be used for personal protection. To relieve environmentally caused oxidative stress, herbal medicines and food products that stimulate autophagy, as well as transfer factors for immunodeficiency correction, are recommended.

Key words: ecology, tobacco smoking, exhaust fumes, wildfire, carbon microparticles, polycyclic aromatic hydrocarbons, benzene, nitrosamines, radionuclides, neoplasms.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Pinaev S.K., Chizhov A.Ya.

Literature search: Pinaev S.K., Pinaeva O.G.

Text writing and editing: Pinaev S.K., Chizhov A.Ya., Pinaeva O.G.

References

1. Watts N., Amann M., Arnell N., Ayeb-Karlsson S., Beagley J., Belesova K., Boykoff M., Costello A. The 2020 report of The Lancet Countdown on health and climate change: responding to converging crises. *The Lancet*. 2021; 397 (10269): 129–170. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32290-x.
2. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Agents classified by the IARC Monographs. Vol. 1–133. Available at: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications> (accessed: July 04, 2023).
3. Deev R.V., Indeykin F.A. Metaplaziya: dinamika vzglyadov [Metaplasia: Transformation of views]. *Geny i kletki*. 2021; 16 (4): 55–67. DOI: 10.23868/202112004 (in Russian).
4. Giroux V., Rustgi A.K. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. *Nat. Rev. Cancer*. 2017; 17 (10): 594–604. DOI: 10.1038/nrc.2017.68.
5. Chizhov A.Ya., Pinaev S.K., Savin S.Z. Ekologicheski obuslovlennyy oksidativnyy stress kak faktor onkogeneza [Environmentally caused oxidative stress as a factor of oncogenesis]. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2012; 1: 47–53 (in Russian).
6. Pinaev S.K., Chizhov A.Ya., Pinaeva O.G. Kriticheskie periody adaptatsii k dymu i solnechnoy aktivnosti na etapakh ontogeneza (obzor literatury) [Critical periods of adaptation to smoke and solar activity in human ontogenesis (literature review)]. *Ekologiya cheloveka*. 2021; 11: 4–11. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-11-4-11 (in Russian).
7. Pinaev S.K., Chizhov A.Ya., Pinaeva O.G. Svyaz' dyma i solnechnoy aktivnosti s novoobrazovaniyami cheloveka [The link of smoke and solar activity with human neoplasms]. *Kazanskiy med. zhurnal*. 2022; 103 (4): 650–657. DOI: 10.17816/KMJ2022-650 (in Russian).
8. Kang D.S., Kim H.S., Jung J.H., Lee C.M., Ahn Y.S., Seo Y.R. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach. *Genes Environ*. 2021; 43 (1): 13. DOI: 10.1186/s41021-021-00183-5.
9. Kulkarni P.S., Crespo J.G., Afonso C.A. Dioxins sources and current remediation technologies – a review. *Environ. Int*. 2008; 34 (1): 139–153. DOI: 10.1016/j.envint.2007.07.009.
10. Matés J.M., Segura J.A., Alonso F.J., Márquez J. Roles of dioxins and heavy metals in cancer and neurological diseases using ROS-mediated mechanisms. *Free Radic. Biol. Med*. 2010; 49 (9): 1328–1341. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.07.028.
11. Andreeva T.I., Krasovskiy K.S. *Tabak i zdorov'e* [Tobacco and health]. Kiev; 2004. 224 (in Russian).
12. Mayorova L.P., Sadykov A.I., Sych Yu.I. Otsenka vybrosov zagryaznyayushchikh veshchestv i emissii uglekislogo gaza pri lesnykh pozharakh (na primere Khabarovskogo kraya) [Assessment of pollutant and carbon dioxide emissions during wildfires (Khabarovsk Territory)]. *Uchenye zametki TOGU*. 2013; 4 (4): 9–13 (in Russian).
13. Skugoreva S.G., Ashikhmina T.Ya., Fokina A.I., Lyalina E.I. Khimicheskie osnovy toksicheskogo deystviya tyazhelykh metallov (obzor) [Chemical basis of heavy metal toxicity (review)]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*. 2016; 1: 4–13 (in Russian).
14. Asenjo S., Nuñez O., Segú-Tell J., Pardo Romaguera E., Cañete Nieto A., Martín-Méndez I., Bel-Lan A., García-Pérez J., Cárceles-Álvarez A., Ortega-García J.A., Ramis R. Cadmium (Cd) and Lead (Pb) topsoil levels and incidence of childhood leukemias. *Environ. Geochem. Health*. 2022; 8: 2341–2354. DOI: 10.1007/s10653-021-01030-w.
15. Kramer A.L., Campbell L., Donatuto J., Heidt M., Kile M., Massey Simonich S.L. Impact of local and regional sources of PAHs on tribal reservation air quality in the U.S. Pacific Northwest. *Sci. Total Environ*. 2020; 710: 136412. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136412.
16. WHO ambient air quality database, 2022 update: status report. Geneva; 2023. Available at: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1505790/retrieve> (accessed: June 01, 2023).

17. Yu P., Guo S., Xu R., Ye T., Li S., Sim M.R., Abramson M.J., Guo Y. Cohort studies of long-term exposure to outdoor particulate matter and risks of cancer: A systematic review and meta-analysis. *Innovation (Camb)*. 2021; 2 (3): 100143. DOI: 10.1016/j.xinn.2021.100143.
18. Turner M.C., Krewski D., Diver W.R., Pope C.A. 3rd, Burnett R.T., Jerrett M., Marshall J.D., Gapstur S.M. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II. *Environ. Health Perspect*. 2017; 125 (8): 087013. DOI: 10.1289/EHP1249.
19. Weichenthal S., Olaniyan T., Christidis T., Lavigne E., Hatzopoulou M., Van Ryswyk K., Tjepkema M., Burnett R. Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. *Epidemiology*. 2020; 31 (2): 177–183. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001137.
20. Berdnikova N.G., Zagurskaya A.V., Men'shov V.A., Trofimov A.V., Yablonskaya O.I., K'ncheva V.D., Balanski R.M. Assotsirovannyi s tabachnym dymom kantserogenez i perspektivy ispol'zovaniya al'ternativnykh sistem dostavki nikotina v profilaktike onkologicheskikh zabolevaniy [Black smoke-associated carcinogenesis and the prospects for using alternative nicotine delivery systems in the prevention of cancer]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2020; 21 (3): 230–248. DOI: 10.31917/2103230 (in Russian).
21. Hecht S.S., Hatsukami D.K. Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention. *Nat. Rev. Cancer*. 2022; 22 (3): 143–155. DOI: 10.1038/s41568-021-00423-4.
22. Invernizzi G., Ruprecht A., Mazza R., Rossetti E., Sasco A., Nardini S., Boffi R. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. *Tob. Control*. 2004; 13 (3): 219–221. DOI: 10.1136/tc.2003.005975.
23. Jones I.A., St Helen G., Meyers M.J., Dempsey D.A., Havel C., Jacob P. 3rd, Northcross A., Hammond S.K., Benowitz N.L. Biomarkers of secondhand smoke exposure in automobiles. *Tob. Control*. 2014; 23 (1): 51–57. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050724.
24. Northcross A.L., Trinh M., Kim J., Jones I.A., Meyers M.J., Dempsey D.D., Benowitz N.L., Hammond S.K. Particulate mass and polycyclic aromatic hydrocarbons exposure from secondhand smoke in the back seat of a vehicle. *Tob. Control*. 2014; 23 (1): 14–20. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050531.
25. Okada K., Matsuo K. Nicotine Exerts a Stronger Immunosuppressive Effect Than Its Structural Analogs and Regulates Experimental Colitis in Rats. *Biomedicine*. 2023; 11 (3): 922. DOI: 10.3390/biomedicine11030922.
26. Rothbard J.B., Kurnellas M.P., Ousman S.S., Brownell S., Rothbard J.J., Steinman L. Small Heat Shock Proteins, Amyloid Fibrils, and Nicotine Stimulate a Common Immune Suppressive Pathway with Implications for Future Therapies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2019; 9 (7): a034223. DOI: 10.1101/cshperspect.a034223.
27. Siokos A.G., Siokou-Siova O., Tzafetas I. Correlation between cervical carcinogenesis and tobacco use by sexual partners. *Hell. J. Nucl. Med*. 2019; 22 (Suppl. 2): 184–190.
28. Azary S., Ganguly A., Bunin G.R., Lombardi C., Park A.S., Ritz B., Heck J.E. 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.
29. 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.
30. Andreotti G., Katz M., Hoering A., Van Ness B., Crowley J., Morgan G., Hoover R.N., 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.
31. Sitdikova A.A., Svyatova N.V., Tsareva I.V. Analiz vliyaniya vybrosov avtotransporta v krupnom promyshlennom gorode na sostoyanie zagryazneniya atmosfernogo vozdukh [Analysis of the impact of vehicle emissions in a large industrial city on the state of open air pollution]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 3: 591 (in Russian).
32. Chernyshev V.V., Vasyanovich Yu.A., Zubtsova A.S., Golokhvast K.S. Issledovanie kachestvennogo sostava tverdykh chastits vykhlopov DVS avtomobiley bez probega [Study of the qualitative composition of particulate matter in the exhaust of internal combustion engines of cars without mileage]. *Gornyy informatsionno-analiticheskiy byulleten'*. 2014; S4-11: 160–167 (in Russian).
33. McKenzie L.M., Allshouse W.B., Byers T.E., Bedrick E.J., Serdar B., Adgate J.L. Childhood hematologic cancer and residential proximity to oil and gas development. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0170423. DOI: 10.1371/journal.pone.0170423.

34. Friesen M.C., Bassig B.A., Vermeulen R.R., Shu X.O., Purdue M.P., Stewart P.A., Xiang Y.B., Chow W.H., Ji B.T., Yang G., Linet M.S., Hu W., Gao Y.T., 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/wxx009.
35. Heck J.E., Park A.S., 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.
36. Volk J., Heck J.E., 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.
37. Ramis R., Tamayo-Uria I., Gómez-Barroso D., López-Abente G., Morales-Piga A., Pardo Romaguera E., Aragonés N., García-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.
38. Kehm R.D., Spector L.G., Poynter J.N., Vock D.M., Osypuk T.L. Socioeconomic Status and Childhood Cancer Incidence: A Population-Based Multilevel Analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2018; 187 (5): 982–991. DOI: 10.1093/aje/kwx322.
39. 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.
40. Infante P.F. Residential Proximity to Gasoline Stations and Risk of Childhood Leukemia. *Am. J. Epidemiol.* 2017; 185 (1): 1–4. DOI: 10.1093/aje/kww130.
41. Portal ONCOLOGY.RU. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii [Malignant neoplasms in Russia]. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (accessed: January 17, 2023) (in Russian).
42. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Transport v Rossii 2003 [Federal State Statistics Service. Transport in Russia 2003]. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13229> (accessed: May 12, 2022) (in Russian).
43. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Kolichestvo sobstvennykh legkovykh avtomobiley na 1000 chelovek naseleniya (s 2000 g.) [Federal State Statistics Service. Number of personally owned passenger cars per 1000 population (since 2000)]. Available at: https://rosstat.gov.ru/storage/media-bank/obesp_legk_avto.xls (accessed: May 12, 2022) (in Russian).
44. Shcherbov B.L., Lazareva E.V., Zhurkova I.S. Lesnye pozhary i ikh posledstviya [Wildfires and their consequences]. Novosibirsk: Akademicheskoe izdatel'stvo «GEO»; 2015. 211 (in Russian).
45. Romanello M., McGushin A., Di Napoli C., Drummond P., Hughes N., Jamart L., Kennard H., Hamilton I. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. *The Lancet.* 2021; 398 (10311): 1619–1662. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01787-6.
46. Sherstyukov B.G. Lesnye pozhary [Wildfires]. In the book: Semenov S.M., nauch. red. *Metody otsenki posledstviy izmeneniya klimata dlya fizicheskikh i biologicheskikh sistem* [Methods for assessing the effects of climate change for physical and biological systems]. Moscow; 2012: 266–300 (in Russian).
47. Stankevich T.S. Osobennosti otechestvennykh i zarubezhnykh podkhodov k otsenke pozharoopasnosti lesov [Characteristics of domestic and foreign approaches to assessing the wildfire hazard]. *Baltiyskiy morskoy forum: materialy VII Mezhdunarodnogo Baltiyskogo morskogo foruma* [Baltic Maritime Forum: Proceedings of the 7th International Baltic Maritime Forum]; v 6 t. T. 1. Kaliningrad; 2019: 170–178 (in Russian).
48. Kondrat'ev A.S., Samsonova I.D. Prichiny vozniknoveniya i monitoring lesnykh pozharov v lesakh Novgorodskoy oblasti [Causes and monitoring of wildfires in the forests of the Novgorod region]. *Aktual'nye problemy lesnogo kompleksa.* 2020; 56: 36–39 (in Russian).
49. Makhinova A.F. Dym lesnykh pozharov i ekologicheskaya bezopasnost' megapolisov: Mify i real'nost' [Wildfire smoke and environmental safety in megacities: Myths and reality]. *Materialy 5-oy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti goroda: Problemy i resheniya»* [Proceedings of the 5th All-Russian science-to-practice conference with international participation “Ecology and city life safety: Problems and solutions”]. Khabarovsk: Izdatel'stvo DVGUPS; 2016: 191–194 (in Russian).

50. Dickinson G.N., Miller D.D., Bajracharya A., Bruchard W., Durbin T.A., McGarry J.K.P., Moser E.P., Nuñez L.A., Pukkila E.J., Scott P.S., Sutton P.J., Johnston N.A.C. Health Risk Implications of Volatile Organic Compounds in Wildfire Smoke During the 2019 FIREX-AQ Campaign and Beyond. *Geohealth*. 2022; 6 (8): e2021GH000546. DOI: 10.1029/2021GH000546.
51. Holder A.L., Ahmed A., Vukovich J.M., Rao V. Hazardous air pollutant emissions estimates from wildfires in the wildland urban interface. *PNAS Nexus*. 2023; 2 (6): pgad186. DOI: 10.1093/pnasnexus/pgad186.
52. Xu R., Li S., Wu Y., Yue X., Wong E.M., Southey M.C., Hopper J.L., Abramson M.J., Li S., Guo Y. Wildfire-related PM_{2.5} and DNA methylation: An Australian twin and family study. *Environ. Int.* 2023; 171: 107704. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107704.
53. Navarro K.M., West M.R., O'Dell K., Sen P., Chen I.C., Fischer E.V., Hornbrook R.S., Apel E.C., Hills A.J., Jarnot A., DeMott P., Domitrovich J.W. Exposure to Particulate Matter and Estimation of Volatile Organic Compounds across Wildland Firefighter Job Tasks. *Environ. Sci. Technol.* 2021; 55 (17): 11795–11804. DOI: 10.1021/acs.est.1c00847.
54. Martinsson J., Pédehontaa-Hiaa G., Malmborg V., Madsen D., Rääf. C. Experimental wildfire induced mobility of radiocesium in a boreal forest environment. *Sci. Total. Environ.* 2021; 792: 148310. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148310.
55. Baker K.R., Lee S.D., Lemieux P., Hudson S., Murphy B.N., Bash J.O., Koplitz S.N., Nguyen T.K.V., Hao W.M., Baker S., Lincoln E. Predicting wildfire particulate matter and hypothetical re-emission of radiological Cs-137 contamination incidents. *Sci Total Environ.* 2021; 795: 148872. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148872.
56. Martinsson J., Pédehontaa-Hiaa G., Madsen D., Rääf C. Influence of variable oxygen concentration on the combustion derived release of radiocesium from boreal soil and peat. *Sci. Total. Environ.* 2022; 815: 152725. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.152725.
57. Tobratov S.A., Zheleznova O.S. Prostranstvennye zakonomernosti differentsiatsii radionuklidov v landshaftakh Ryazanskoy oblasti i ikh indikatsionnoe znachenie [Spatial patterns of radionuclide differentiation in the Ryazan region and their indicator value]. *Vestnik Ryazanskogo gosudarstvennogo universiteta im. S.A. Esenina*. 2012; 4 (37): 153–175 (in Russian).
58. Adetona A.M., Martin W.K., Warren S.H., Hanley N.M., Adetona O., Zhang J.J., Simpson C., Paulsen M., Rathbun S., Wang J.S., DeMarini D.M., Naeher L.P. Urinary mutagenicity and other biomarkers of occupational smoke exposure of wildland firefighters and oxidative stress. *Inhal. Toxicol.* 2019; 31 (2): 73–87. DOI: 10.1080/08958378.2019.1600079.
59. Dobrykh V.A., Ryabtseva E.G., Gonokhova L.G., Gorbach A.A., Gnatyuk Yu.P., Tyuneeva M.D., Loseva Yu.A. Laboratornye proyavleniya porazheniya kletochnykh membran u lits, podvergnutyykh vozdeystviyu dyma lesnykh pozharov [Laboratory manifestations of cell membrane damage in individuals exposed to wildfire smoke]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 3: 26–28 (in Russian).
60. Cascio W.E. Wildland fire smoke and human health. *Sci. Total. Environ.* 2018; 624: 586–595. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.086.
61. Vokina V.A., Novikov M.A., Alekseenko A.N., Sosedova L.M., Kapustina E.A., Bogomolova E.S., Elfimova T.A. Eksperimental'naya otsenka vliyaniya dyma lesnykh pozharov na reproduktivnuyu funktsiyu melkikh mlekopitayushchikh i ikh potomstvo [Experimental evaluation of effect of wildfire smoke exposure on reproductive function of small mammals and their offspring]. *Izv. Irkut. gos. un-ta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*. 2019; 29: 88–98. DOI: 10.26516/2073-3372.2019.29.88 (in Russian).
62. Kapustina E.A., Vokina V.A., Andreeva E.S. Povrezhdenie DNK v tkanyakh belykh krysov pri vozdeystvii dyma lesnykh pozharov [DNA damage in the tissues of white rats exposed to wildfire smoke]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2021; 9 (3): 335–342. DOI: 10.37482/2687-1491-Z071 (in Russian).
63. Dobrykh V.A., Zakharycheva T.A. *Dym lesnykh pozharov i zdorov'e* [Wildfire smoke and health]. Khabarovsk; 2009. 201 (in Russian).
64. Pinaev S.K., Pinaeva O.G., Chizhov A.Ya. About the role of environmental factors in carcinogenesis. Actual Problems of Ecology and Environmental Management: Cooperation for Sustainable Development and Environmental Safety (APEEM 2020). *E3S Web of Conferences*. 2020; 169: 04003. DOI: 10.1051/e3sconf/202016904003.

65. Navarro K.M., Kleinman M.T., Mackay C.E., Reinhardt T.E., Balmes J.R., Broyles G.A., Ottmar R.D., Naher L.P., Domitrovich J.W. Wildland firefighter smoke exposure and risk of lung cancer and cardiovascular disease mortality. *Environ. Res.* 2019; 173: 462–468. DOI: 10.1016/j.envres.2019.03.060.
66. Korsiak J., Pinault L., Christidis T., Burnett R.T., Abrahamowicz M., Weichenthal S. Long-term exposure to wildfires and cancer incidence in Canada: a population-based observational cohort study. *Lancet Planet. Health.* 2022; 6 (5): e400–e409. DOI: 10.1016/S2542-5196(22)00067-5.
67. Yu P., Xu R., Li S., Yue X., Chen G., Ye T., Coêlho M.S.Z.S., Saldiva P.H.N., Sim M.R., Abramson M.J., Guo Y. Exposure to wildfire-related PM_{2.5} and site-specific cancer mortality in Brazil from 2010 to 2016: A retrospective study. *PLoS Med.* 2022; 19 (9): e1004103. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004103.
68. Khan F., Jaoui M., Rudziński K., Kwapiszewska K., Martinez-Romero A., Gil-Casanova D., Lewandowski M., Kleindienst T.E., Offenberg J.H., Krug J.D., Surratt J.D., Szmigielski R. Cytotoxicity and oxidative stress induced by atmospheric mono-nitrophenols in human lung cells. *Environ. Pollut.* 2022; 301: 119010. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119010.
69. 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). DOI: 10.3390/ijerph16112025.
70. Colombo G., Clerici M., Giustarini D., Portinaro N.M., Aldini G., Rossi R., Milzani A., Dalle-Donne I. Pathophysiology of tobacco smoke exposure: recent insights from comparative and redox proteomics. *Mass. Spectrom. Rev.* 2014; 33 (3): 183–218. DOI: 10.1002/mas.21392.
71. Rabha R., Ghosh S., Padhy P.K. 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.
72. Samet J.M., Chen H., Pennington E.R., Bromberg P.A. Non-redox cycling mechanisms of oxidative stress induced by PM metals. *Free Radic. Biol. Med.* 2020; 151: 26–37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.027.
73. Proskurnina E.V., Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly kak uchastniki regulatorynykh i patologicheskikh protsessov [Free radicals as participants in regulatory and pathological processes]. In the book: Grigor'ev A.I., Vladimirov Yu.A., ed. *Fundamental'nye nauki – meditsine. Biofizicheskie meditsinskie tekhnologii* [Basic sciences to medicine. Biophysical medical technologies]. Moscow: Maks Press; 2015: 38–71 (in Russian).
74. Breda C.N.S., Davanzo G.G., Basso P.J., Saraiva Câmara N.O., Moraes-Vieira P.M.M. Mitochondria as central hub of the immune system. *Redox Biol.* 2019; 26: 101255. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101255.
75. Pinaev S.K. Rol' gema v ekologicheski obuslovlennom onkogeneze (obzor literatury) [The role of heme in environmentally determined oncogenesis (literature review)]. *Ekologiya cheloveka.* 2023; 30 (1): 5–15. DOI: 10.17816/humeco115234 (in Russian).
76. Korolnek T., Hamza I. Like iron in the blood of the people: the requirement for heme trafficking in iron metabolism. *Front. Pharmacol.* 2014; 5: 126. DOI: 10.3389/fphar.2014.00126.
77. Thévenod F. Iron and Its Role in Cancer Defense: A Double-Edged Sword. *Met. Ions Life Sci.* 2018; 18. DOI: 10.1515/9783110470734-021.
78. Ivanov S.D. Zhelezo i rak: rol' ionov zheleza v protsesse kantserogeneza i pri luchevoy terapii opukholenositeley [Iron and cancer: Iron ions in carcinogenesis and radiation therapy of tumor carriers]. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 2013; 133 (5): 481–494 (in Russian).
79. Ying J.F., Lu Z.B., Fu L.Q., Tong Y., Wang Z., Li W.F., Mou X.Z. The role of iron homeostasis and iron-mediated ROS in cancer. *Am. J. Cancer Res.* 2021; 11 (5): 1895–1912.
80. Straif K., Cohen A., Samet J., eds. *Air pollution and cancer. IARC Scientific Publications.* 2013; 161. Available at: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Air-Pollution-And-Cancer-2013> (accessed: May 30, 2022).
81. Neven K.Y., Saenen N.D., Tarantini L., Janssen B.G., Lefebvre W., Vanpoucke C., Bollati V., Nawrot T.S. Placental promoter methylation of DNA repair genes and prenatal exposure to particulate air pollution: an ENVIRONAGE cohort study. *Lancet Planet. Health.* 2018; 2 (4): e174–e183. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30049-4.
82. Rotroff D.M., Joubert B.R., Marvel S.W., Häberg S.E., Wu M.C., Nilsen R.M., Ueland P.M., Nystad W., London S.J., Moutsatsos A. Maternal smoking impacts key biological pathways in newborns through epigenetic modification in Utero. *BMC Genomics.* 2016; 17 (1): 976. DOI: 10.1186/s12864-016-3310-1.

83. Morales-Rubio R.A., Alvarado-Cruz I., Manzano-León N., Andrade-Oliva M.D., Uribe-Ramirez M., Quintanilla-Vega B., Osornio-Vargas Á., De Vizcaya-Ruiz A. In utero exposure to ultrafine particles promotes placental stress-induced programming of renin-angiotensin system-related elements in the offspring results in altered blood pressure in adult mice. *Part. Fibre. Toxicol.* 2019; 16 (1): 7. DOI: 10.1186/s12989-019-0289-1.
84. Yoon J., Terman J.R. MICAL redox enzymes and actin remodeling: New links to classical tumorigenic and cancer pathways. *Mol. Cell. Oncol.* 2017; 5 (1): e1384881. DOI: 10.1080/23723556.2017.1384881.
85. Neufeld G., Mumblat Y., Smolkin T., Toledano S., Nir-Zvi I., Ziv K., Kessler O. The semaphorins and their receptors as modulators of tumor progression. *Drug Resist. Updat.* 2016; 29: 1–12. DOI: 10.1016/j.drug.2016.08.001.
86. Ito D., Nojima S., Nishide M., Okuno T., Takamatsu H., Kang S., Kimura T., Yoshida Y., Morimoto K., Maeda Y., Hosokawa T., Toyofuku T., Ohshima J., Kamimura D., Yamamoto M., Murakami M., Morii E., Rakugi H., Isaka Y., Kumanogoh A. mTOR Complex Signaling through the SEMA4A-Plexin B2 Axis Is Required for Optimal Activation and Differentiation of CD8⁺ T Cells. *J. Immunol.* 2015; 195 (3): 934–943. DOI: 10.4049/jimmunol.1403038.
87. Abuetabh Y., Tiwari S., Chiu B., Sergi C. Semaphorins Biology and Their Significance in Cancer. *Austin. J. Clin. Pathol.* 2014; 1 (2): 1009. Available at: <https://austinpublishinggroup.com/clinical-pathology/fulltext/ajcp-v1-id1009.php> (accessed: June 1, 2023).
88. Neufeld G., Mumblat Y., Smolkin T., Toledano S., Nir-Zvi I., Ziv K., Kessler O. The role of the semaphorins in cancer. *Cell. Adh. Migr.* 2016; 10 (6): 652–674. DOI: 10.1080/19336918.2016.1197478.
89. Ducoli L., Agrawal S., Sibler E., Kouno T., Tacconi C., Hon C.C., Berger S.D., Müllhaupt D., He Y., Kim J., D'Addio M., Dieterich L.C., Carninci P., de Hoon M.J.L., Shin J.W., Detmar M. LETR1 is a lymphatic endothelial-specific lncRNA governing cell proliferation and migration through KLF4 and SEMA3C. *Nat. Commun.* 2021; 12 (1): 925. DOI: 10.1038/s41467-021-21217-0.
90. Mendes-da-Cruz D.A., Brignier A.C., Asnafi V., Baleyrier F., Messias C.V., Lepelletier Y., Bedjaoui N., Renand A., Smaniotto S., Canioni D., Milpied P., Balabanian K., Bouso P., Leprêtre S., Bertrand Y., Dombret H., Ifrah N., Dardenne M., Macintyre E., Savino W., Hermine O. Semaphorin 3F and neuropilin-2 control the migration of human T-cell precursors. *PLoS One.* 2014; 9 (7): e103405. DOI: 10.1371/journal.pone.0103405.
91. Pfeifhofer-Obermair C., Tymoszek P., Petzer V., Weiss G., Nairz M. Iron in the Tumor Microenvironment-Connecting the Dots. *Front. Oncol.* 2018; 8: 549. DOI: 10.3389/fonc.2018.00549.
92. 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.
93. Metayer C., Dahl G., Wiemels J., Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. *Pediatrics.* 2016; 138 (Suppl. 1): S45–S55. DOI: 10.1542/peds.2015-4268H.
94. Zenkov N.K., Chechushkov A.V., Kozhin P.M., Martinovich G.G., Kandalintseva N.V., Men'shchikova E.B. Autofagiya kak mekhanizm zashchity pri okislitel'nom stresse [Autophagy as a protective mechanism in oxidative stress]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2019; 18 (2): 195–214. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-2-195–214 (in Russian).
95. Senger D.R., Li D., Jaminet S.C., 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.
96. *Immunoreabilitatsiya pri infektsionno-vospalitel'nykh i somaticheskikh zabolevaniyakh s ispol'zovaniem Transfer Faktorov: metodicheskoe pis'mo* [Immunorehabilitation for infectious-inflammatory and somatic diseases using Transfer Factors: Methodological letter]. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii; 2004. 34 (in Russian).
97. Chizhov A.Y., Kirkutis A., Andrušienė J. Perspectives in the Application of Immunocorrector – transfer factor™ in Immunoprophylaxis Programmes and Immunorehabilitation. *Reabilitacijos Mokslai: Slauga, Kineziterapija, Ergoterapija.* 2016; 2 (15): 5–17. DOI: 10.33607/rmske.v2i15.703.

Received July 27, 2023; accepted December 20, 2023.

Information about the authors

Pinaev Sergey Konstantinovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Oncology with a Course in Surgery and Endoscopy, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russia, Khabarovsk, Muravyov-Amursky St., 35; e-mail: pinaev@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0774-2376>.

Pinaeva Ol'ga Gennad'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Normal and Pathological Physiology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russia, Khabarovsk, Muravyov-Amursky St., 35; e-mail: pinaeva_og@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9676-845X>.

Chizhov Aleksey Yaroslavovich, Honored Scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Ecological Academy, Doctor of Sciences (Medicine), Consulting Professor, Department of Human Ecology and Bioelementology, RUDN University: Peoples' Friendship University of Russia. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklay St., 6; General Director, Medical Ecological Center "Mountain Air XXI Century". 115093, Russia, Moscow, Podolskoe highway, 8/5; Professor, Chair of Radiation Medicine, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan. 123098, Russia, Moscow, Marshala Novikov St., 23; e-mail: chizhov_aya@pfur.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/00000-0003-0542-1552>.

For citation

Pinaev S.K., Pinaeva O.G., Chizhov A.Ya. Osobennosti kantserogennogo deystviya razlichnykh vidov dyma [Carcinogenic effect of various types of smoke]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2024; 1: 6–27. DOI: 10.34014/2227-1848-2024-1-6-27 (in Russian).