

Оценка региональных факторов риска рака легкого

С.В. Капралов, <https://orcid.org/0000-0001-5859-7928>, sergejkapralov@yandex.ru

С.В. Кустодов[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3329-4220>, skustodov@yandex.ru

О.М. Конопацкова, <https://orcid.org/0000-0003-2123-4730>, o.konopatskova@mail.ru

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Резюме

Введение. Рак легкого в течение длительного периода времени остается одной из главных причин смертности. Существующие методы скрининга неоднозначны. Наличие пациентов, имеющих метастатическую стадию рака легкого, обосновывает создание оптимальной программы для более точного формирования групп риска. Представляет интерес определение интенсивности влияния на уровень заболеваемости с точки зрения не только уточнения параметров загрязнения городской среды, но и подробного анализа других факторов на региональном уровне.

Цель. Выявить основные потенциальные факторы риска у пациентов г. Саратова с поставленным диагнозом рака легкого, учитывая эколого-географические особенности места их проживания для дальнейшего создания модели активного поиска заболевания по группам риска.

Материалы и методы. Изучен комплекс факторов, влияющих на развитие рака легкого среди населения г. Саратова. Проанализирована группа из 1 049 больных. Определено распределение пациентов по урболандшафтным участкам города в зависимости от воздействия определенных неблагоприятных экологических факторов. Для детализации остальных факторов в основную группу вошли 200 пациентов с указанным диагнозом, которые проходили амбулаторное и стационарное лечение в онкологических учреждениях. Все данные собирались при помощи официальных статистических документов и медицинской информационной системы.

Результаты. При проведении подгруппового анализа по параметрам (пол, возраст, локализация и клиническая форма онкопроцесса, стадия заболевания, отношение пациента к курению, индекс массы тела, профессиональные вредности, наличие онкопатологии в анамнезе у пациента и его родственников, наличие хронического заболевания легких) были выделены основные закономерности и особенности в зависимости от гистологического варианта. Учитывая сложность взаимодействия факторов риска в развитии рака легкого, становится необходимым проведение дальнейших исследований для формирования модели-анкеты риска рака легкого на основе многофакторного анализа.

Выводы. Формирование более прецизионной группы риска позволит повысить процент выявляемости ранних стадий рака легкого.

Ключевые слова: рак легкого, скрининг, факторы внешней среды, медико-географическое картографирование, многофакторный анализ

Благодарности: авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории урбоэкологии географического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Для цитирования: Капралов СВ, Кустодов СВ, Конопацкова ОМ. Возможности оценки региональных факторов риска рака легкого. *Медицинский совет.* 2024;18(21):134–139. <https://doi.org/10.21518/ms2024-528>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of regional lung cancer risk factors

Sergey V. Kapralov, <https://orcid.org/0000-0001-5859-7928>, sergejkapralov@yandex.ru

Sergey V. Kustodov[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3329-4220>, skustodov@yandex.ru

Olga M. Konopatskova, <https://orcid.org/0000-0003-2123-4730>, o.konopatskova@mail.ru

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Introduction. Lung cancer remains one of the main causes of death for a long period of time. The existing screening methods are ambiguous. The presence of patients with metastatic stage of lung cancer justifies the creation of an optimal program for more accurate formation of risk groups. It is of interest to determine the intensity of the impact on the incidence rate from the point of view of both clarifying the parameters of urban pollution, but also a detailed analysis of other factors at the regional level.

Aim. To identify the main potential risk factors in Saratov patients diagnosed with lung cancer, taking into account the ecological and geographical features of their place of residence in order to further create a model of active disease search by risk groups.

Materials and methods. The complex of factors influencing the development of lung cancer among the population of Saratov has been studied. A group of 1049 patients was analyzed. The distribution of patients across urban landscape areas of the city has been determined depending on the impact of certain adverse environmental factors. To detail the remaining factors, the main group included 200 patients with the specified diagnosis who underwent outpatient and inpatient treatment in oncological institutions. All data was collected using official statistical documents and a medical information system.

Results. When conducting a subgroup analysis by parameters (gender, age, localization and clinical form of the cancer process, stage of the disease, the patient's attitude to smoking, body mass index, occupational hazards, the presence of oncopathology

in the history of the patient and his relatives, the presence of chronic lung disease), the main patterns and features were identified depending on the histological variant. Given the complexity of the interaction of risk factors in the development of lung cancer, it becomes necessary to conduct further research to form a model questionnaire for lung cancer risk based on multifactorial analysis.

Conclusion. The formation of a more precise risk group will increase the percentage of detection of early stages of lung cancer.

Keywords: lung cancer, screening, environmental factors, medical and geographical mapping, multifactorial analysis

Acknowledgments. The authors wish to express their appreciation and thanks to the team of the Urban Ecology Research Laboratory, Faculty of Geography, N.G. Chernyshevsky Saratov State University.

For citation: Kapralov SV, Kustodov SV, Konopatskova OM. The possibilities of assessing regional risk factors for lung cancer. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(21):134–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-528>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого остается одной из ведущих патологий в структуре онкологических заболеваний. За период с 2012 по 2022 г. в РФ распространенность новообразований трахеи, бронхов и легкого (С 33, 34) увеличилась с 86,6 до 96,3 на 100 000 населения. Индекс накопления – с 2,5 до 3,1. При этом практически не увеличивается число активно выявленных случаев (20,2–22% соответственно) и не снижается число пациентов, находящихся в III–IV стадии, – 70,1%, стабильно и в 2012 г., и в 2022 г. Примерно такая же динамика и по показателям одногодичной летальности: 52,4–44,8% соответственно [1]. В Саратовской области данная патология также входит в число ведущих. Заболеваемость в 2015 г. составляла 44,6, а в 2023 г. – 45,3 на 100 000 населения. Пациенты в метастатической стадии, соответственно, были констатированы в 43,1–36,7%. Эти цифры показывают необходимость и целесообразность разработки способов ранней диагностики рака легкого, тем более что им болеет вполне трудоспособная часть населения, а это является социальной проблемой.

В настоящее время существующие методики скрининга рака легкого неоднозначны и разнообразны. К ним можно отнести низкодозную компьютерную томографию (НДКТ), комплексное бронхоскопическое исследование (бронхоальвеолярный лаваж, эндобронхиальную ультразвуковую биопсию и brush-биопсию). Цитологическое исследование мокроты также является одним из методов диагностики рака легкого, однако оно эффективно только при наличии распадающейся опухоли, чаще – при центральном раке [2–5]. Поскольку основное правило скрининговых программ то, что они должны быть приемлемы для массового использования, экономически дешевыми и безопасны для населения¹, то подобные методы экономически дороги и их проведение невозможно среди большой массы людей. Кроме того, как показывают статистические данные, их применение не снижает смертность от рака легкого. В последнее время стали появляться работы, посвященные изучению качества вдыхаемого воздуха с учетом количественной оценки концентрации вредных веществ. Авторы полагают, что подобный анализ может стать также методом раннего выявления заболевания [6–8]. В последние годы большую популярность набирает такой метод скрининга

рака легкого, как НДКТ, которая проводится определенной выбранной группе риска, а критериями для включения являются возраст старше 55 лет, стаж курения 30 пачка/лет и более [9, 10]. Эффективность данного метода исследуется в нескольких центрах России (Москва, Ханты-Мансийск, Красноярский край и Тюменская, Самарская области). По итогам первого года скрининга в Москве среди 4 762 человек было верифицировано 84 злокачественных новообразования легкого, из них 40,3% на I и II стадии. Несмотря на повышенный процент активного выявления рака легкого, метод имеет свои недостатки: отсутствие единой информационной скрининговой системы, необходимость большого количества оборудования и медицинского персонала для масштабирования проекта на всю территорию страны. Исследователи считают, что помимо технического и программного совершенствования данного метода необходимо проводить дальнейший анализ для расширения перечней критериев включения в группу риска с целью повышения выявляемости рака легкого на ранних стадиях [11, 12].

В целом используемые в настоящее время методы диагностики рака легкого в ранней стадии недостаточно эффективны. Это приводит к выявлению болезни на более поздней стадии. Вне зависимости от метода скрининга актуальным остается вопрос о формировании более прецизионной группы риска рака легкого. В связи с этим разработка практической и более точной модели формирования группы риска является важной задачей.

Цель исследования: для формирования модели активного поиска рака легкого по группам риска, используя географические особенности распространения, выявить основные региональные факторы риска у пациентов на примере г. Саратова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При помощи геоинформационной системы была создана специальная карта города, состоящая из слоев, отражающих инженерно-техническую (тип жилой застройки, состояние зеленых насаждений, локализация источников экологического риска и т. д.), природно-ландшафтную (рельеф местности, загрязнение воды, воздуха, почвы и т. д.) и демопопуляционную информацию (количество жителей, плотность населения, возрастной и половой состав). Карта города была поделена на урболандшафтные участки (УЛУ). УЛУ – это отдельные территории города,

¹ Chronic Diseases and Health Promotion World Health Organization. Available at: <http://www.who.int/cancer/detection/en>.

расположенные в похожих природно-ландшафтных условиях и относительно однородные по характеру жилой застройки. Каждый пациент был нанесен на такую комплексную карту по месту своего проживания. По итогам медико-географического картографирования были выделены УЛУ с наибольшим распространением рака легкого. Этот раздел работы выполнен совместно с лабораторией урбоэкологии географического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского. Медико-географическое картографирование выполнялось в автоматизированном режиме в рамках создаваемой МедГИС-Саратов.

За период 2020–2023 гг. рак легкого был диагностирован у 1 049 жителей г. Саратова. По первичным больным раком легкого ($n = 1\ 049$, генеральная совокупность) была доступна следующая информация: пол, возраст, стадия и локализация онкологического процесса (согласно классификации МКБ-10). Случайным образом были отобраны 200 пациентов (выборочная совокупность), которые обращались за медицинской помощью в онкологические учреждения. При помощи медицинской информационной системы были анализированы амбулаторные приемы и истории болезни с целью анализа следующих показателей: пола, возраста, локализации и клинической формы онкологического процесса, стадии заболевания, гистологического варианта, отношения пациента к курению, индекса массы тела (ИМТ), профессиональных вредностей, наличия онкологического заболевания в анамнезе у пациента и его родственников и хронического заболевания легких.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Microsoft Office Excel, 2020. Оценивались основные показатели вариационного ряда: средняя арифметическая (M), медиана (Me), доверительный интервал. Для определения достоверности соответствия выборочной совокупности к генеральной по некоторым показателям рассчитывался критерий одной пропорции. С целью сравнения частоты встречаемости качественных показателей в подгруппах использовался критерий χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного картографического анализа были выделены УЛУ с более высоким уровнем заболеваемости раком легкого по сравнению с другими территориями. К указанным участкам отнесли центральную часть города; участки Ленинского района, располагающиеся в западной части города (поселок Елшанка, Молодежный квартал); Соколовогорский поселок; участки в прибрежных зонах Заводского района, располагающиеся в юго-западной части города.

При анализе факторов риска выборочной группы пациентов ($n = 200$) с выставленным диагнозом рака легкого за период 2020–2023 гг. были установлены следующие особенности и закономерности. При распределении пациентов по полу было отмечено, что чаще всего рак легкого был зарегистрирован у мужчин – 153 (76,5%), что статистически соответствует процентному соотношению в генеральной популяции пациентов – 71,9% (различий не установлено,

$p = 0,147$). Возраст пациентов варьировал от 36 до 86 лет. Средний возраст составлял $63,5 \pm 0,4$ года. При распределении пациентов по группам было выявлено, что основная часть пациентов ($n = 98$) приходилась на возраст 60–70 лет (49%), что статистически соответствует процентному соотношению в генеральной популяции пациентов – 44% (различий не установлено, $p = 0,179$). На возраст до 50 лет приходилось 10 пациентов (5%), 50–60 лет – 47 (23,5%), 70–80 лет – 43 (21,5%), старше 80 лет – два пациента (1%).

Чаще всего рак легкого локализовался в правом легком – 107 (53,5%) больных. Из анатомических областей: в верхней доле – у 66 (33%), в нижней доле – у 32 (16%), в главном бронхе – у 20 (10%), в средней доле – у 17 (8,5%) пациентов. Поражения, выходящие за пределы и затрагивающие несколько вышеуказанных частей легкого, встречались у 63 человек (31,5%), причем несколько чаще в подгруппе мелкоклеточного рака – 13 (42%) ($p = 0,25$) пациентов. По клинической форме преобладали периферические варианты рака легкого – у 110 (55%) человек. При распределении пациентов по стадиям на момент постановки диагноза отмечена неблагоприятная тенденция, т. к. заболевание чаще всего встречалось на поздних стадиях: I стадия – у 31 (15,5%), II – 42 (21%), III – 63 (31,5%), IV – 64 (32%) пациентов. Соотношение I–II стадий к III–IV составляло 1:1,7 (36,5% к 63,5%).

По гистологическому варианту преобладали: плоскоклеточный рак – у 79 (39,5%), аденокарцинома – у 70 (35%) и мелкоклеточный рак – у 31 (15,5%) пациента. Остальные варианты (типичный и атипичный карциноиды, крупноклеточный рак, недифференцированный рак, неустановленный гистотип) встречались в единичных и парных случаях. При проведении подгруппового анализа были отмечены особенности каждого гистотипа. В подгруппе аденокарциномы легкого выявлено статистически достоверное снижение доли мужчин (на 28%) – 44 (63%) человека по сравнению с больными плоскоклеточным раком – 72 (91%) пациента (95% ДИ от 15 до 41%, $p = 0,000078$). У пациентов с мелкоклеточным раком выявлено статистически достоверное снижение (на 47%) доли мужчин – 5 (16%) по сравнению с больными аденокарциномой – 44 (63%) человека (95% ДИ от 30 до 64%, $p = 0,000038$). Возрастные отличия не прослеживались, однако мелкоклеточный рак имел тенденцию к поражению лиц более молодого возраста – до 50 лет по сравнению с другими гистологическими вариантами, которые диагностированы у четырех больных (12,9%) ($p = 0,125$). Отмечались значительные различия между гистологическим вариантом и клинической формой. Так, при плоскоклеточном раке преобладали центральные формы – у 54 (68%) человек, тогда как периферические формы при аденокарциноме констатированы у 60 (86%) пациентов. Таким образом, результаты, полученные при анализе, показывают, что периферические формы статистически достоверно встречаются чаще при аденокарциноме по сравнению с плоскоклеточным раком – на 54% (95% ДИ от 41 до 67%, $p < 0,01$). Соотношение ранних и поздних стадий у пациентов с раком легкого составляло 1:1,7 (36,5:63,5%), такое же соотношение наблюдалось и в группе плоскоклеточного рака – 1:1,7 (37:63%). У больных, имеющих такой гистотип,

как аденокарцинома, отмечена тенденция к выявлению заболевания на более ранних стадиях по сравнению с плоскоклеточным раком – соотношение 1:1,2 (45,7:54,3%) ($p = 0,343$), в то время как мелкоклеточный рак статистически достоверно диагностировался на более поздних стадиях – 1:5,2 (16,1:83,9%) ($p = 0,008$).

При оценке анамнеза жизни было выявлено, что 106 человек (53%) являлись курильщиками. По данным Росстата, в России курят около 20,3% человек (2021 г.), по данным ВОЗ (2022 г.) – 27,2%. В нашей выборке у пациентов с раком легкого доля курильщиков намного выше, чем в общей популяции ($p < 0,01$). Значительное число людей, прибегающих к курению, имели индекс курильщика более 30 пачка/лет – 84 (79%), что делает данный фактор наиболее значимым. При анализе частоты встречаемости фактора курения при каждом гистологическом варианте, полученном в выборочной популяции ($n = 200$), установлено, что он был у 106 человек (53%): в подгруппе с плоскоклеточным гистотипом курящих людей было 53 человека (67%) ($p = 0,04$), а с мелкоклеточным – 21 (68%) ($p = 0,17$ в силу небольшого числа пациентов с мелкоклеточным раком), тогда как при аденокарциноме – 25 (36%) ($p = 0,01$).

При распределении пациентов по ИМТ было отмечено, что чаще больные обладали нормальной массой тела (18,5–25 кг/м²) – 78 (39%) человек; избыточная масса тела (25–30 кг/м²) отмечена у 66 (33%) и ожирение I степени (30–35 кг/м²) – у 32 (16%) человек. С отягощенной онкологической наследственностью было 32 пациента (16%); в меньшей степени она была определена в подгруппе плоскоклеточного рака – у 8 человек (10%). Первичная множественность опухолей отмечена у 33 (16,5%) пациентов. Контакт с профессиональными вредностями в течение жизни отметили 17 (8,5%) человек. У 138 (69%) больных не было выставленного диагноза хронического заболевания легких, однако при дообследовании во время проведения бронхоскопии отмечались воспалительные и атрофические изменения эпителия бронхов. Чаще всего у пациентов была хроническая обструктивная болезнь легких – у 35 (17,5%) человек, хронический бронхит – у 20 (10%), перенесенный туберкулез – у 3 (1,5%) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Неоднородность распространения рака легкого по УЛУ г. Саратова подтверждает тот факт, что экологические факторы играют весомую роль в его канцерогенезе (особенности природного ландшафта, скопление промышленных предприятий). Ранее в литературе была показана зависимость расположения предприятий с выбросом органотропных канцерогенных веществ и заболеваемостью раком легкого [13, 14]. Также важным экологическим фактором, который может повышать риск возникновения рака легкого, является неправильное содержание макро- и микроэлементов в окружающей среде [15, 16]. В нашем исследовании распределение пациентов соответствует неблагоприятной экологической обстановке указанных участков. Центральная

часть города имеет свои особенности природного ландшафта (располагается во впадине), что приводит к повышенному уровню загрязнения атмосферного воздуха, подтвержденному экспериментальными исследованиями [17]. Повышенный уровень загрязнения отмечается и на территориях, имеющих интенсивный транспортный грузовой поток (Волжский район – поселок Соколовогорский) [17]. При сопоставлении инженерно-технической и онкологической информации на карте отмечается совпадение неблагоприятных по заболеваемости участков Ленинского и Заводского районов с большим количеством расположенных на них промышленных предприятий.

Основные факторы риска (пол, возраст и т. д.) и особенности патологии (локализация, клиническая форма), выявленные в общей популяции больных раком легкого, соответствуют данным других исследований [18, 19]. Однако подгрупповой анализ гистотипов показывает, что рак легкого – это не одно заболевание, а комплексная нозология, включающая в себя различные варианты опухолей со своими особенностями возникновения и поведения, отмеченные в нашем исследовании. Плоскоклеточный рак является, наверное, типичным представителем рака легкого, основными отличительными факторами риска которого были отмечены мужской пол и курение (выше 30 пачка/лет). Его возникновение как экзогенно обусловленной опухоли в большей степени зависит от воздействия внешних факторов, и поэтому данный гистотип значительно чаще возникает в центральных отделах легкого, где наблюдается основной контакт вредных веществ и эпителия бронхиального дерева. Аденокарцинома в меньшей степени зависит от факторов мужского пола и курения, является эндогенно обусловленной опухолью, возникновение которой больше было связано с гормональными изменениями и наследственной предрасположенностью [20]. Вероятность возникновения данного гистотипа значительно выше в периферических отделах, где площадь эпителия бронхов значительно больше, чем в центральных. Мелкоклеточный рак всегда описывался как наиболее агрессивный вариант рака легкого [21–23]. В нашем исследовании мы также отметили, что мелкоклеточный рак диагностировался значительно чаще на поздних стадиях, затрагивая несколько анатомических областей. Достаточно большое количество курильщиков говорит о важности данного фактора, однако, несмотря на то что курильщиками в основном являются мужчины, мелкоклеточный рак встречался преимущественно у женщин. Согласно крупному популяционному исследованию в Нидерландах, относительный риск, связанный с постоянным курением, выше у женщин, чем у мужчин [24]. То есть при одинаковом воздействии табака женщины имеют более высокий риск развития мелкоклеточного рака, чем мужчины, и в более молодом возрасте риск выше. Наряду с этим, исследователи говорят о повышении количества случаев курения у женщин в современное время, что приводит к повышению преобладания женского пола в структуре заболеваемости мелкоклеточным раком [24, 25].

В литературе описано несколько вариантов создания моделей формирования групп риска развития рака

² WHO Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Use 2000–2030. World Health Organization, 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088283>.

легкого, некоторые из которых находятся на стадии разработки [26, 27]. Примечательна индивидуальная карта онкорисков трахеи, бронхов, легкого, созданная исследователями [28], однако данная модель включает в себя большое количество факторов (более 18), причем многие из них являются трудоемкими для врачей первичного звена (генетические мутации, онкомаркеры, нарушения гомеостаза и т. д.), что делает данную модель наиболее ценной в научной среде, нежели в практическом здравоохранении.

Учитывая особенности эпидемиологии и биологии каждого гистотипа, мы приходим к выводу, что модель прогнозирования возникновения рака легкого не может представлять собой простой список факторов риска. Каждый фактор привносит свой удельный вклад в развитие заболевания, причем наличие одного фактора (например, курение), может усиливать воздействие другого (женский пол), что также необходимо учитывать и оценивать комплексно при помощи многофакторного анализа. Поскольку существующие модели прогнозирования онкологических заболеваний практически не учитывают региональные

особенности и место проживания, происходит потеря достаточно важных средовых факторов, которые могут оказывать значительное влияние на способы скрининга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для определения значимости каждого из региональных факторов с целью создания практической модели формирования группы риска рака легкого на основе специальных анкет, которые возможно было бы использовать в поликлинических учреждениях для решения вопроса о дальнейшем диагностическом маршруте пациента. Применение в ранней диагностике экологических сведений и основанное на их оценке целенаправленное обследование могут быть достаточно перспективными в поиске вариантов скрининга рака легкого.

Поступила / Received 13.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 28.08.2024

Принята в печать / Accepted 12.11.2024



Список литературы / References

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с. Режим доступа: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf.
- Родюнов ЕО, Тузиков СА, Миллер СВ. Методы ранней диагностики рака легкого (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(4):112–122. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122>. Rodionov EO, Tuzikov SA, Miller SV. Methods of early diagnosis of lung cancer (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(4):112–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122>.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395–409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>.
- Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest*. 2012;142(2):385–393. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1764>.
- Струнина АА, Соколов ДВ, Соколов ВВ. Современные подходы к диагностике предопухоловой патологии и раннего рака легкого. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;3(3):27–32. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20183227-32>. Strunina AA, Sokolov DV, Sokolov VV. Modern approaches to the diagnosis of precancerous pathology and early lung cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;3(3):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20183227-32>.
- Ганеев АА, Губаль АР, Лукьянов ГН, Арсеньев АИ, Барчук АА, Джагапанян ИЭ и др. Анализ выдыхаемого воздуха как способ диагностики рака легких на ранних стадиях: возможности и проблемы. *Успехи химии*. 2018;87(9):904–921. <https://doi.org/10.1070/rcr4831>. Ganeev AA, Gubal AR, Lukyanov GN, Arsenyev AI, Barchuk AA, Jagatspanyan IE et al. Analysis of exhaled air for early-stage diagnosis of lung cancer: opportunities and challenges. *Russian Chemical Reviews*. 2018;87(9):904–921. (In Russ.) <https://doi.org/10.1070/rcr4831>.
- Гашимова ЭМ, Темердашев АЗ, Порханов ВА, Поляков ИС, Перунов ДВ, Осипова АК и др. Оценка возможности дифференцирования гистологического типа и локализации опухоли у пациентов с раком легких по составу выдыхаемого воздуха. *Журнал аналитической химии*. 2021;76(8):723–729. <https://doi.org/10.31857/S0044450221080053>. Hashimova EM, Temerdashev AZ, Porkhanov VA, Polyakov IS, Perunov DV, Osipova AK et al. Evaluation of the possibility of differentiation of histological type and localization of tumors in patients with lung cancer by the composition of inhaled air. *Journal of Analytical Chemistry*. 2021;76(8):723–729. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0044450221080053>.
- Marzorati D, Mainardi L, Sedda G, Gasparri R, Spaggiari L, Cerveri P. A review of exhaled breath: a key role in lung cancer diagnosis. *J Breath Res*. 2019;13(3):034001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab0684>.
- Гомболевский ВА, Чернина ВЮ, Блохин ИА, Николаев АЕ, Барчук АА, Морозов СП. Основные достижения низкодозной компьютерной томографии в скрининге рака легкого. *Туберкулез и болезни легких*. 2021;99(1):61–70. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70>. Gombolevskiy VA, Chernina VYu, Blokhin IA, Nikolaev AE, Barchuk AA, Morozov SP. Main achievements of low-dose computed tomography in lung cancer screening. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;99(1):61–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70>.
- Сафонтсев И.П. Экономическое обоснование скрининга рака легкого с использованием низкодозовой компьютерной томографии. *Злокачественные опухоли*. 2017;7(3):89–90. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ymswscs>.
- Safontsev IP. Economic justification of lung cancer screening using low-dose computed tomography. *Malignant Tumors*. 2017;7(3):89–90. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ymswscs>.
- Манжуров ИЛ, Лежнин ВЛ. Многофакторная оценка влияния окружающей среды на развитие онкологических заболеваний. *Экология человека*. 2015;22(1):3–9. <https://doi.org/10.17816/humeco17163>. Manzhuurov IL, Lezhnin VL. The multifactorial assessment of carcinogenic effects of environmental factors. *Human Ecology*. 2015;22(1):3–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/humeco17163>.
- Морозов СП, Гомболевский ВА, Владимирский АВ, Лайпан АШ, Кононец ПВ, Древаль ПА. Результаты первого года скрининга рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии в Москве. *Вопросы онкологии*. 2019;65(2):224–233. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-2-224-233>. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Vladzimirskiy AV, Lajpan AS, Kononets PV, Dreval PA. Results of the first year of lung cancer screening using low-dose computed tomography in Moscow. *Voprosy Onkologii*. 2019;65(2):224–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-2-224-233>.
- Максимов ГГ, Азнабаева ЮГ, Кириллова ЭВ, Липатов ОН, Муфазалов ФФ. Связь заболеваемости раком легкого с выбросами в атмосферу канцерогенов с преимущественным поражением органов дыхания. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020;9(1):40–44. <https://doi.org/10.17116/onkolg2020901140>. Maksimov GG, Aznabaeva YuG, Kirillova EV, Lipatov ON, Mufazalov FF. The association between the incidence of lung cancer and atmospheric carcinogens predominantly affecting the respiratory organs. *PA. Herzen Journal of Oncology*. 2020;9(1):40–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/onkolg2020901140>.
- Колпакова АФ, Шарипов РН, Волкова ОА, Колпаков ФА. Загрязнение атмосферного воздуха взвешенными веществами как фактор риска рака легких. *Пульмонология*. 2019;29(4):477–485. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-477-485>. Kolpakova AF, Sharipov RN, Volkova OA, Kolpakov FA. Particulate pollution as a risk factor for lung carcinoma. *Pulmonologiya*. 2019;29(4):477–485. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-477-485>.
- Тхакур БК. Комплексное обоснование причинно-следственных связей рака легкого с эколого-биогеохимическими факторами. *Вестник Чувашского университета*. 2010;3(3):166–171. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-obosnovanie-prichinno-sledstvennyh-svyazey-raka-legkogo-s-ekologo-biogeohimicheskimi-faktorami>. Thakur BK. Complex substantiation of cause-and-effect relationships of lung cancer with ecological and biogeochemical factors. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2010;3(3):166–171. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-obosnovanie-prichinno-sledstvennyh-svyazey-raka-legkogo-s-ekologo-biogeohimicheskimi-faktorami>.
- Huang HH, Huang JY, Lung CC, Wu CL, Ho CC, Sun YH et al. Cell-type specificity of lung cancer associated with low-dose soil heavy metal contami-

- nation in Taiwan: an ecological study. *BMC Public Health*. 2013;13:330. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-330>.
17. Конопацкова ОМ, Макаров ВЗ, Суrowцева ОВ, Чумаченко АН, Чумаченко НА. Геоэкологическая обстановка в Саратове и ее возможное влияние на онкологическую заболеваемость населения. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Науки о Земле*. 2014;14(2):5–10. <https://doi.org/10.18500/1819-7663-2014-14-2-5-10>.
Konopatskova OM, Makarov VZ, Survtseva OV, Chumachenko AN, Chumachenko NA. Geoeological Situation in Saratov and its Possible Impact on Cancer Incidence Population. *Izvestiya of Saratov University. Earth Sciences*. 2014;14(2):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/1819-7663-2014-14-2-5-10>.
 18. Сафонцев ИП, Зуков РА, Модестов АА, Слепов ЕВ, Сон ИМ, Ларичева ИВ. Роль скрининга в управлении эпидемиологией рака легкого в Красноярском крае. *Вопросы онкологии*. 2017;63(3):385–393. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-3-385-393>.
Safontsev IP, Zukov RA, Modestov AA, Slepov EV, Son IM, Laricheva IV. The role of screening in the management of lung cancer epidemiology in the Krasnoyarsk Territory. *Voprosy Onkologii*. 2017;63(3):385–393. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-3-385-393>.
 19. Pallis AG, Syrigos KN. Lung cancer in never smokers: disease characteristics and risk factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;88(3):494–503. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.06.011>.
 20. Давыдов МИ, Ганцев ШХ. *Онкология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 920 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970456163.html>.
 21. Проневич АВ, Ковальчук ПН. Агрессивное течение рака бронхов. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(3):119–122. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-3-18>.
Pronevich AV, Kovalchuk PN. Aggressive course of bronchial cancer. *Health and Ecology Issues*. 2020;(3):119–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-3-18>.
 22. Cortinovis DL, Morabito A. Editorial: Small cell lung cancer: New drugs and strategies. *Front Med*. 2023;10:1140642. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1140642>.
 23. Бахмутский НГ, Порханов ВА, Бодня ВН, Ширяев РП. Мелкоклеточный рак легкого. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(4):6–13. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-4-6-13>.
Bakmutsky NG, Porkhanov VA, Bodnya VN, Shiryayev RP. Small-cell lung cancer. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(4):6–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-4-6-13>.
 24. Dumoulin DW, Aarts MJ, De Ruyscher D, Aerts JGJV, Dingemans AC. Trends in the epidemiology of small-cell lung cancer: a Dutch nationwide population-based study over 1989–2020. *Eur J Cancer*. 2023;191:112985. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.112985>.
 25. Суховская ОА, Лаврова ОВ, Шаповалова ЕА, Петрова МА, Колпинская НД, Куликов ВД. Социальные аспекты табакокурения женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011;60(2):115–120. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnye-aspekty-tabakokureniya-zhenschin>.
Sukhovskaya OA, Lavrova OV, Shapovalova EA, Petrova MA, Karpinskaya N, Kulikov V. Social aspects of a tobacco smoking of women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2011;60(2):115–120. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnye-aspekty-tabakokureniya-zhenschin>.
 26. Малашенко ВН, Ширяев НП, Костыгова НА, Ежова ЕА. Оценка эффективности автоматизированного метода выявления групп повышенного риска развития рака легких на доврачебном этапе скрининга. В: *Актуальные вопросы медицинской науки: сборник тезисов 75-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 120-летию санитарно-эпидемиологической службы города Ярославля*. Ярославль, 06–10 декабря 2021 г. Ярославль: Аверс Плюс; 2021. С. 129–130. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zmatmtn>.
 27. Березняк НВ, Малашенко ВН. Оценка скрининга рака легкого первичным онкологическим звеном Ярославской области. Пути решения проблем. В: *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: XII областной фестиваль «Молодые ученые – развитию Ивановской области»: межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием*. Иваново, 11–15 апреля 2016 г. Иваново; 2016. С. 374–376. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vyzescn>.
 28. Лазарев АФ. *Способ отбора пациентов в группу риска рака легкого*. Патент RU 2644703 C1, 13.02.2018. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002644703_20180213_C1_RU.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Капралов
 Концепция и дизайн исследования – С.В. Капралов
 Написание текста – О.М. Конопацкова, С.В. Кустодов
 Сбор и обработка материала – С.В. Кустодов
 Обзор литературы – О.М. Конопацкова, С.В. Кустодов
 Анализ материала – С.В. Капралов, С.В. Кустодов
 Статистическая обработка – С.В. Кустодов
 Редактирование – О.М. Конопацкова
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Капралов

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey V. Kapralov
 Study concept and design – Sergey V. Kapralov
 Text development – Olga M. Konopatskova, Sergey V. Kustodov
 Collection and processing of material – Sergey V. Kustodov
 Literature review – Olga M. Konopatskova, Sergey V. Kustodov
 Material analysis – Sergey V. Kapralov, Sergey V. Kustodov
 Statistical processing – Sergey V. Kustodov
 Editing – Olga M. Konopatskova
 Approval of the final version of the article – Sergey V. Kapralov

Информация об авторах:

Капралов Сергей Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; sergejkapralov@yandex.ru
Кустодов Сергей Владимирович, врач-ординатор кафедры факультетской хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; skustodov@yandex.ru
Конопацкова Ольга Михайловна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; o.konopatskova@mail.ru

Information about the authors:

Sergey V. Kapralov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; sergejkapralov@yandex.ru
Sergey V. Kustodov, Resident Physician of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; skustodov@yandex.ru
Olga M. Konopatskova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; o.konopatskova@mail.ru