

Получена: 26 декабря 2019 / Принята: 27 марта 2020 / Опубликована online: 30 апреля 2020

DOI 10.34689/SN.2020.22.2.003

УДК 616.24-006-036.22

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Аниса Ж. Мұхамбетжан¹, <https://orcid.org/0000-0001-6689-9037>

Салтанат Т. Уразаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4773-0807>

Олжас Н. Уразаев², <https://orcid.org/0000-0003-4426-342X>

Кымбат Ш. Тусупкалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6980-378X>

Толеухан Б. Бегалин¹, <https://orcid.org/0000-0003-2338-6236>

Аймекен А. Аманшиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-4054-4347>

Жулдыз К. Ташимова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7708-2049>

Гаухар Б. Кумар¹, <https://orcid.org/0000-0001-7141-9958>

Шара М. Нурмухамедова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5140-3545>

¹ Кафедра эпидемиологии, ² Кафедра онкологии и визуальной диагностики, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан.

Актуальность. Рак легких продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Показатели заболеваемости и смертности варьируют в зависимости от регионов и уровня их социально-экономического развития. Заболеваемость населения раком легких имеет четкую корреляцию со статусом курения.

Целью работы является представление обзора литературных данных последних лет об эпидемиологии и ведущих факторах риска рака легкого.

Стратегия поиска публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect. Для составления обзора изучали публикации за последние 10 лет, с 2010 по 2019 годы, оригинальный язык - английский. Обзор проводился по источникам, содержащим отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях (9), мета-анализы (8) и систематические обзоры (4). Из исследования были исключены повторяющиеся публикации, статьи в которых обсуждались вопросы клиники, лечения и осложнения рака легких, а также статьи об отдельных клинических случаях и резюме докладов.

Всего было проанализировано 126 публикаций, из них цели исследования соответствовали 67 статей.

Результаты: в соответствии с современными представлениями большинство исследователей выделяют ведущую роль курения, как фактора риска в механизме канцерогенеза рака легкого и отмечают четкую связь между длительностью курения и вида табачных изделий с показателями заболеваемости, смертности, выживаемости и гистологическим типом опухоли. Наряду с курением факторами риска могут являться профессиональные факторы риска, загрязнение окружающей среды токсикантами и другие. Многие авторы отмечают рост курения среди женщин в последние годы и прогнозируют рост распространенности рака у них. У женщин чаще диагностируется аденокарцинома и показатель пятилетней выживаемости у женщин с раком легких выше, чем у мужчин. Целенаправленные усилия правительств государств по контролю за хорошо установленными факторами риска окажут наибольшее влияние на снижение бремени рака легких.

Ключевые слова: рак легких, заболеваемость, эпидемиология, распространенность, факторы риска.

Abstract

CURRENT UNDERSTANDING OF THE EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR LUNG CANCER. LITERATURE REVIEW.

Anissa Zh. Mukhambetzhhan¹, <https://orcid.org/0000-0001-6689-9037>

Saltanat T. Urazayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-4773-0807>

Olzhas N. Urazayev², <https://orcid.org/0000-0003-4426-342X>

Kymbat Sh. Tussupkaliyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-6980-378X>

Toleukhan B. Begalin¹, <https://orcid.org/0000-0003-2338-6236>

Aimeken A. Amanshiyeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-4054-4347>

Zhuldyz K. Tashimova¹, <https://orcid.org/0000-0001-7708-2049>

Gaukhar B. Kumar¹, <https://orcid.org/0000-0001-7141-9958>

Shara M. Nurmukhamedova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5140-3545>

¹The Department of Epidemiology, ²The Department of Oncology and Visual Diagnosis, West Kazakhstan medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Lung cancer continues to occupy a leading position in the structure of cancer morbidity and mortality worldwide. Morbidity and mortality rates vary depending on the regions and their level of socio-economic development. The incidence of lung cancer in the population has a clear correlation with smoking status.

Aim: to provide a review of literature data of recent years on epidemiology and leading risk factors for lung cancer.

Research strategy for publications included the search for literary sources on a research topic indexed in the databases of the electronic library e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Science Direct. To compile the review, we studied publications over the past 10 years, from 2010 to 2019, the original language is English. The search for publications was carried out in the databases of the electronic library Elibrary, Pubmed, Web of Science, Scopus, Science Direct. The review was based on sources containing reports on randomized and cohort studies (9), meta-analyses (8) and systematic reviews (4). The study excluded recurring publications, articles that discussed the clinic, treatment and complications of lung cancer, as well as articles about individual cases and summaries of reports. A total of 126 publications were analyzed, of which 67 articles corresponded to the research goals.

Results: in accordance with modern concepts, most researchers identify the leading role of Smoking as a risk factor in the mechanism of lung cancer carcinogenesis and note a clear relationship between the duration of smoking and the type of tobacco products with indicators of morbidity, mortality, survival and histological type of tumor. Along with smoking, risk factors may be occupational risk factors, environmental pollution with toxicants and others. Many authors note the increase in Smoking among women in recent years and predict an increase in the prevalence of cancer in them. Women are more likely to be diagnosed with adenocarcinoma and the five-year survival rate for women with lung cancer is higher than for men. Targeted efforts by state governments to control well-established risk factors will have the greatest impact on reducing the burden of lung cancer.

Key words: lung cancer, incidence, epidemiology, prevalence, risk factors.

Түйнде

ӨКПЕ ОБЫРЫ ДАМУЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ТУРАЛЫ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ТУСІНІК. ӘДЕБИ ШОЛУ

Аниса Ж. Мұхамбетжан¹, <https://orcid.org/0000-0001-6689-9037>

Салтанат Т. Уразаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4773-0807>

Олжас Н. Уразаев², <https://orcid.org/0000-0003-4426-342X>

Кымбат Ш. Тусупкалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6980-378X>

Толеухан Б. Бегалин¹, <https://orcid.org/0000-0003-2338-6236>

Аймекен А. Аманшиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-4054-4347>

Жұлдыз К. Ташимова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4054-4347>

Гаухар Б. Құмар¹, <https://orcid.org/0000-0001-7141-9958>

Шара М. Нұрмұхамедова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5140-3545>

¹Эпидемиология кафедрасы, ²Онкология және визуалді диагностика кафедрасы, Марат Оспанов атындағы Батыс-Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.

Әзектілігі: Өкпе обыры бүкіл әлемде онкологиялық аурулар мен өлім-жітім құрылымында жетекші орынға ие. Аурушандық пен өлім-жітім көрсеткіштері аймақтарға және олардың әлеуметтік-экономикалық даму деңгейіне байланысты өзгеріп отырады. Тұрғындардың өкпе обыры аурушандығы мен шылым шегу дәрежесі арасында нақты байланыс бар.

Жұмыс мақсаты: Өкпе обырының эпидемиологиясы мен басты қауіп-қатер факторлары туралы соңғы жылдардағы әдебиеттерге шолу жасау.

Іздеу әдістері: Басылымдарды басылымдарды іздеу стратегиясы зерттеу тақырыбы бойынша e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect электрондық кітапханасының деректер базасында индекстелген әдеби көздерді іздестіруді қамтиды. Шолу жасау үшін соңғы 10 жылдағы, 2010 жылдан 2019 жылдарға дейінгі, басылымдарды зерттедік, түпнұсқа тілі – ағылшын тілі. Шолу рандомизацияланған және когорттық зерттеулер (9), мета талдаулар (8) және жүйелі шолулар (4) туралы есептерден тұратын дереккөздер бойынша жүргізілді. Зерттеуден клиникалық мәселелер, өкпе обырының емі мен асқынудары туралы қайталанған мақалалар,

басылымдар, сонымен қатар жеке клиникалық жағдайлар мен есептердің қысқаша түйіндемесі туралы мақалалар алынып тасталды.

Барлығы 126 басылымға талдау жасалды, оның ішінде 67 мақала зерттеу мақсаттарына сәйкес келді.

Зерттеу нәтижесі: Заманауи тұжырымдамаларға сәйкес, зерттеушілердің көпшілігі өкпе обыры канцерогенезі механизміндегі қауіп-қатер факторы ретінде темекі шегудің жетекші рөлін бөліп көрсетеді және темекі шегу ұзақтығы мен темекі өнімдері арасындағы аурушаңдықтың, өлімнің, тірі қалудың және ісіктің гистологиялық түрінің көрсеткіштері арасындағы нақты байланысты атап өтеді. Темекі шегумен қатар қауіп-қатер факторлары болып көсібі қауіп факторлары, қоршаған ортаның уытты заттармен ластануы және басқалар саналуы мүмкін. Көптеген авторлар сонғы жылдар әйелдер арасында темекі шегудің өсуін атап өтіп, оларда обыр ауруының таралуының өсуін болжайды. Әйелдерде аденокарцинома жиңи диагностикаланады және өкпе обыры бар әйелдердің бес жылдық өмір сүру көрсеткіші ерлерге қарағанда жоғары. Өкпе қатерлі ісігі ауыртпалығын тәмемдегуе әкіллітті органдардың қауіп факторларын бақылауға бағытталған мақсатты құрылған күш-жігірі едәуір әсер етеді.

Негізгі сөздер: өкпе обыры, аурушаңдық, таралуы, эпидемиология, тәуекел факторлары.

Библиографическая ссылка:

Мұхамбетжан А.Ж., Уразаева С.Т., Уразаев О.Н., Тусупкалиева К.Ш., Бегалин Т.Б., Аманшиев А.А., Ташимова Ж.К., Кумар Г.Б., Нурмұхамедова Ш.М. Современные представления об эпидемиологии и факторах риска развития рака легкого. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2020. 2 (Т.22). С.27-37. doi:10.34689/SN.2020.22.2.003

Mukhambetzhhan A.Zh., Urazayeva S.T., Urazayev O.N., Tussupkaliyeva K.Sh., Begalin T.B., Amanshiyeva A.A., Tashimova Zh.K., Kumar G.B., Nurmukhamedova Sh.M. Current understanding of the epidemiology and risk factors for lung cancer. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 2, pp. 27-37. doi:10.34689/SN.2020.22.2.003

Мұхамбетжан А.Ж., Уразаева С.Т., Уразаев О.Н., Тусупкалиева К.Ш., Бегалин Т.Б., Аманшиев А.А., Ташимова Ж.К., Кумар Г.Б., Нурмұхамедова Ш.М. Өкпе обыры дамуының эпидемиологиясы және қауіп факторлары туралы қазіргі заманғы түсінік. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 2 (Т.22). Б. 27-37. doi:10.34689/SN.2020.22.2.003

Актуальность

Рак легкого – широко распространенное заболевание, занимает одно из первых мест среди всех типов рака.

По данным официального журнала Американского онкологического общества в 2018 году прогнозировалось 234 030 новых случаев рака легких и бронхов: среди мужчин (121 680 случаев) и женщин (112 350 случаев). Он по-прежнему является основной причиной смерти среди всех типов рака как у мужчин (83 550 предполагаемых случаев смерти в 2018 году), так и у женщин (70 500 случаев смерти) [11,41].

По оценкам базы данных Globocan, в 2018 году во всем мире произошло более двух миллионов новых случаев рака легких и 1,7 миллиона случаев смерти, что составляет 14% новых случаев заболевания раком и 20% случаев смерти от рака. Уровни заболеваемости показали заметные различия между странами. Показатели заболеваемости варьировались в десять раз по регионам, от 3,4 в Восточной Африке до 49,3 в Восточной Европе, также между странами и субрегионами внутри континентов, особенно в Африке (до 6 раз), Америке и Азии [39].

В Черногории общий уровень смертности увеличивался с 1990 по 2004 год в среднем на 3,91% в год и снижался с 2004 по 2015 год в среднем на 1,95%; что в течение всего наблюдалого периода привело в среднем к увеличению на 1,3% в год. Особенно высокие темпы роста наблюдались у женщин, до 7,1% в период с 1990 по 2004 год [40].

Социально-экономические факторы неравенства отражают региональные различия в развитии человека. Линейный регрессионный анализ показал статистически значимую обратную связь между показателем смертности (MIR) и показателем индекса человеческого развития (HDI). Самый высокий уровень заболеваемости раком легких наблюдается в Северной Америке, а самый низкий - в Центральной Африке. По уровню смертности (MIR) от РЛ на первых ранговых местах стоят страны со средним уровнем развития человека [48].

Тем не менее, отмечалось снижение уровня заболеваемости РЛ в Соединенных Штатах с 1990 года (1990–2007 годы: ежегодное процентное изменение составило: -0,9 [ДИ 95%, -1,0%, -0,8%] и за 2007–2015 годы: -2,6 [-2,9%, -2,2%]) [66]. Однако, сведения, приведенные в работе [24] свидетельствуют о несоответствие между статистическими данными о раке, определяемым в качестве основной причины смерти по свидетельствам о смерти, и диагнозами рака, зарегистрированными в центральных реестрах онкологических заболеваний населения. Так, общий уровень совпадения диагноза по МКБ-10 (Международная классификация болезней 10 пересмотра) и диагноза рака по свидетельствам о смерти составил всего 82,8% (95% ДИ 82,6-83,0%),

Прогнозирование будущего бремени рака имеет важное значение для планирования и оценки здоровья населения страны. По оценкам, в Канаде в 2042 году заболеваемость раком легких возрастет до 14 866

случаев у мужчин и 19 162 у женщин и ежегодные расходы, связанные с раком, составляют приблизительно 7,5 миллиардов долларов [4].

В Казахстане рак легких находится на втором месте по заболеваемости и смертности, так, в 2018 году в структуре смертности он занимал 2 ранговое место среди мужчин (25,3%) и 5 место среди женщин (6,4%) [3].

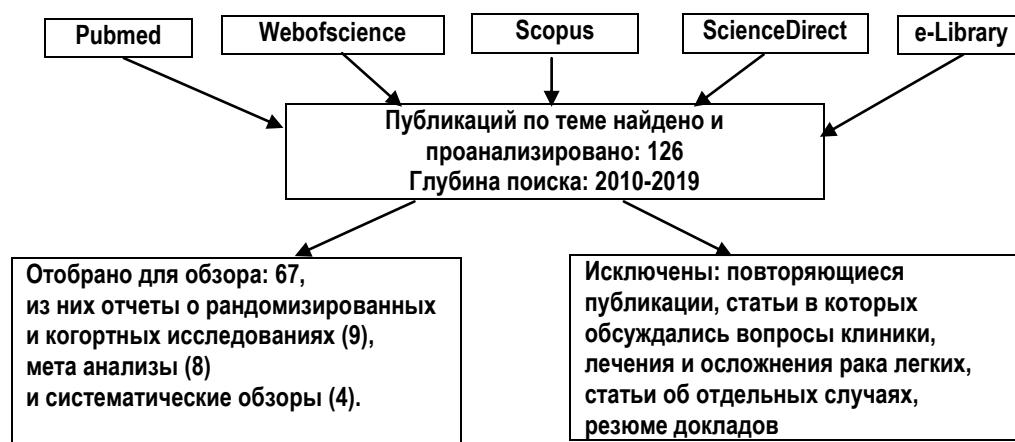
Целью работы является представление обзора литературных данных последних лет об этиологии и ведущих факторах риска рака легкого.

Стратегия поиска. Стратегия отбора публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Science Direct. Для составления обзора

изучали публикации за последние 10 лет, с 2010 по 2019 годы, оригинальный язык - английский. Обзор проводился по источникам, содержащим отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях (9), мета анализы (8) и систематические обзоры (4). Из исследования были исключены повторяющиеся публикации, статьи в которых обсуждались вопросы клиники, лечения и осложнения рака легких, а также статьи об отдельных случаях и резюме докладов. Использовались следующие ключевые слова: рак легких, заболеваемость, эпидемиология, распространенность, факторы риска.

Всего было проанализировано 126 публикации, из них цели исследования соответствовали 67 статей. Проведенный поиск научной литературы по теме исследования представлен на рис.1.

Рисунок 1. Схема формирования обзора.
Поиск по базам данных и web-ресурсам



Различия в эпидемиологии РЛ по гендерному признаку и возрасту

Анализ литературы показывает, что рак легких наиболее часто поражает мужское население планеты. В исследованиях [14,15,54,55] показатель смертности от рака у мужчин (40,21 на 100 000 человек) в 2,4 раза выше, чем у женщин (17,59). Уровень смертности был несколько выше в сельской местности, чем в городах (28,63 на 100 000 против 28,04 на 100 000). Как заболеваемость РЛ, так и смертность увеличивались с возрастом, а максимальный возраст составлял 80-84 года. Старение населения является основной причиной роста заболеваемости и смертности от рака легких.

Такая же тенденция наблюдается и в Соединенных Штатах, заболеваемость наиболее высока среди мужчин и чернокожих людей с более низким социально-экономическим статусом и в южных штатах (например, Кентукки, Миссисипи, Арканзас и Теннесси). Во всем мире показатели наиболее высоки в странах, где практика курения табачных изделий началась раньше всего, например, в Северной Америке и Европе. Хотя в настоящее время показатели снижаются в большинстве из этих стран (например, в Соединенных Штатах, Великобритании, Австралии), особенно среди мужчин, они повышаются в тех странах, где потребление

курения произошло позднее. В настоящее время на страны с низким и средним уровнем дохода приходится более 50% смертей от рака легких [64].

Среди женщин показатели были постоянно ниже, чем у мужчин, варьируя с 1,2 в Западной Африке до 30,7 в Северной Америке. Самые высокие отношения M: F около 5,0 были отмечены в Северной Африке и Западной Азии, в то время как самое низкое соотношение M: F 1,2 наблюдалось в Австралии и Новой Зеландии [39].

В провинции Исфахан (Иран) для всей популяции показатель распространенности составил 39,1 на 100 000 человек, из них 55,3 для мужчин и 22,3 для женщин ($p<0,001$). За 5 летний период показатель инцидентности увеличился на 3,2%. Средний возраст пациентов составил 65,8 лет, рак легких возник у 94% пациентов в возрасте от 40 до 90 лет [65].

Распределение заболеваемости и смертности от рака легких по этническому признаку выявило, что среди населения в целом и среди мужчин самые высокие скорректированные по возрасту показатели у афроамериканцев, и, наоборот, среди женского населения самые высокие показатели заболеваемости и смертности были у белых американцев. С другой стороны, самые низкие показатели были у жителей

азиатских или тихоокеанских островов независимо от пола [12].

В исследованиях в США (штат Калифорния) [46] всего описано 231 205 случаев РЛ в течение трех десятилетий. Среди мужчин всех этнических групп показатели заболеваемости с течением времени снижались, с более значительным снижением среди мужчин в районах с более высоким уровнем социально-экономического статуса. Частота либо снижалась, либо оставалась стабильной для аденокарциномы, с более значительным снижением для других гистологических подтипов. Среди женщин снижение заболеваемости РЛ было более выраженным у женщин, проживающих в районах с более высоким показателем социально-экономического статуса.

Стандартизованный по возрасту уровень заболеваемости раком легких в городе Осака (Япония) выровнялся или немного увеличился с 1975 по 2008 год, с ежегодным процентным изменением 0,3% (95% доверительный интервал [ДИ], 0,1% -0,4%) для мужчин и 1,1% (95% ДИ, 0,9% -1,3%) для женщин, а уровень смертности снизился на 0,9% (95% ДИ, 1,2% -0,7%) для мужчин и на 0,5% (95% ДИ, 0,8% -0,3%) для женщин [33].

Неравенство в доступности ранней диагностики заболевания, своевременного лечения и медицинских услуг для уязвимых групп населения также влияет на уровень заболеваемости и смертности. Так, коэффициент смертности в Мексике снизился с 7,83 до 4,97 на 100 000 жителей в период с 1998 по 2016 годы, однако было установлено, что это снижение было меньше среди женщин и пожилых людей в районах с очень высокой маргинализацией [49].

Ряд исследователей отмечают более высокую заболеваемость в молодом возрасте среди женщин по сравнению с мужчинами. Ливан имеет самый высокий уровень заболеваемости РЛ у женщин и второй по величине среди мужчин в регионе Ближнего Востока и Северной Африки. Заболеваемость раком легких растет среди старших возрастных групп [51].

Среди взрослых в США возрасте от 20 до 39 лет более высокая заболеваемость наблюдалась среди женщин в период с 1995 по 2011 год, после чего происходило более быстрое снижение заболеваемости раком легких у женщин (мужчины: -2,5% [-2,8%, -2,2%]; женщины: -3,1% [-4,7%, -1,5%]) [66].

Аналитическое исследование, проведенное *Anna May Suidan* с соавторами [8] среди молодых пациентов с диагнозом РЛ в возрасте до 50 лет, которые составляли 7,7% от всех диагностированных пациентов, показало небольшое преобладание пациенток в младшей когорте (56% против 46% в старшей группе), снижение доли постоянно курящих в молодой группе (64% против 76%, соответственно; $P = 0,081$) и более низкие показатели рака в семейном анамнезе (5% против 22% соответственно; $P < 0,001$).

Экологическое исследование, проведенное в Бразилии с использованием данных с 2000 по 2014 год выявило повышение уровня заболеваемости среди женщин с 7,92 в 2000 году до 9,12 на 100 000 населения в 2012 году, и смертности с 6,02 в 2000 году до 8,29 на 100 000 населения в 2014 году. Напротив, у мужчин

заболеваемость снизилась с 23,40 в 2000 году до 18,47 на 100 000 населения в 2012 году, и смертность также снизилась с 16,12 до 15,11 на 100 000 в 2014 году. Отношение мужчин и женщин сократилось с 2,54 в 2000 году до 1,46 в 2014 году [25].

По результатам прогнозирования в период с 2010 по 2025 год в Южной Африке снижение смертности от рака легких отмечено среди мужчин с 17,1 до 14,1; в то время как показатели были стабильными (около 7,2) среди женщин. Как следствие, предполагаемое число ежегодных смертей от рака легких, как ожидается, немного увеличится для мужчин и больше для женщин. Что касается этнических групп, среди мужчин смертность, как ожидается, будет самой высокой для азиатов и самой низкой для чернокожих. Показатели у женщин, напротив, будут самыми низкими для азиатов и самыми высокими для белых и чернокожих [60].

Исследование, проведенное за период 2007-2012 гг. на основании данных Национального канцер-реестра Украины установило, что заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких населения Украины сохраняет тенденцию постепенного уменьшения у мужчин, и увеличения у женщин [1]. Такую же тенденцию наблюдают и чилийские ученые [23].

Этиологические факторы риска

Канцерогенез опухолей легкого является многофакторным процессом, обусловленным экзогенным воздействием на структуры легких, генетическими мутациями, семейной предрасположенностью и имеет половые и этнические различия, которые, в свою очередь, влияют на наблюдаемые эпидемиологические различия в показателях заболеваемости, смертности и выживаемости.

Многолетняя история изучения эпидемиологии рака легкого установила экологические факторы риска развития рака легких, включающие курение сигарет и других табачных изделий, воздействие вторичного табачного дыма, профессиональных канцерогенов на легкие, радиации, а также загрязнения атмосферного воздуха и возможная наследственная предрасположенность [52]. Другие известные факторы риска для окружающей среды включают перенесенный туберкулез, воздействие радона, асбеста, дизельного топлива и ионизирующих излучений [24,40].

Тем не менее, курение сигарет является основной причиной рака легких и ведущей причиной смерти от рака во всем мире. Распространенность курения в развивающихся странах увеличилась, что вызвало новые эпидемии рака легких в этих странах [20,36,58].

Учеными были выявлены перспективные биомаркеры для раннего скрининга рака легких в группах риска, однако они пока не нашли широкого клинического применения [5,22,36,53]. Эффективность скрининга низкодозной компьютерной томографией, который приводит к снижению смертности от рака легких на 39%, доказана в многоцентровом итальянском исследовании [43].

В Республике Корея было проведено несколько национальных исследований рака легких. По сравнению с результатами первого национального исследования

(1997 г.), второе, проведенное в 2005 г. выявило, что увеличилась доля женщин с раком легких с 20,7% до 24,2% и заболеваемость никогда не куривших лиц также возросла с 23,5% до 28,9% [9].

В регионах Швейцарии в период с 1995 по 2013 год риск развития рака легких снизился у мужчин с 7,1% до 6,7%, а у женщин вырос: с 2,5% до 4,1%, при этом выявлена достоверная разница в совокупном риске между нынешними, бывшими и никогда не курившими лицами [18].

Борьба с производством и употреблением табака имеет решающее значение в профилактике рака легких. По мнению авторов [29] без борьбы против табака за период 1956–2015 гг. в Корее было бы, по оценкам, 392 116 случаев смерти от рака легких; из них 20% (78 925 смертей, из них 75 839 мужчин, 3086 женщин) были предотвращены благодаря борьбе против табака. Также, если предпринятые антитабачные меры по-прежнему будут иметь ожидаемый эффект, то в 2016–2100 годах будет предотвращено около 1,9 миллиона случаев смерти (1 579 515 мужчин, 320 856 женщин; 67% будущих смертей от рака легких). Если к 2025 году распространность курения сократится до 10%, 5% или 0%, можно будет избежать дополнительных 97 432, 208 714 или 360 557 смертей с 2016 по 2100 соответственно.

Борьба с табаком в Австралии оказала значительное влияние на число людей, умирающих от рака легких. В течение столетия можно было бы предотвратить еще несколько сотен тысяч случаев смерти от рака легких, если бы в течение следующего десятилетия можно было достичь почти нулевой распространенности курения [46].

Уругвай, страна с одним из самых высоких показателей заболеваемости раком легких в мире, в 2005 году инициировал серию комплексных мер по борьбе с курением, что дало свои результаты. У мужчин стандартизованные по возрасту (мировые) показатели снизились с пикового значения 165,6 в 1995 году до 103,1 к 2014 году, что привело к снижению риска рака легких у мужчин, родившихся в 1970 году, на 70% по сравнению с началом 40-х годов. У женщин этот показатель неуклонно возрастал с 18,3 в 1991 году до 30,0 к 2014 году, с последовательным увеличением риска среди поколений женщин, родившихся в 1940–1960 годах. Однако, есть свидетельства снижения наблюдавшихся показателей у женщин, родившихся недавно. Экстраполяция этих тенденций указывает на сокращение среднего числа новых случаев рака легких у мужчин к 2035 году на 8%, а у женщин – на 69% [7].

Доказано, что курение повышает риск рака легких в 5–10 раз при четкой зависимости доза-ответ [6,43,47]. Воздействие табачного дыма на окружающую среду среди некурящих увеличивает риск рака легких примерно на 20%. Риски для употребления марихуаны и кальяна, а также для новых электронных сигарет еще предстоит определить, и они станут важными областями для дальнейших исследований по мере расширения использования этих продуктов.

Анализ показателей заболеваемости, выживаемости и смертности в Италии в 2017 году показал снижение потребления табака среди мужчин (с

60% в 1960-х годах до 24% в 2017 году), что привело к снижению заболеваемости и смертности, а также к увеличению выживаемости. Среди женщин, хотя выживаемость немного улучшилась, заболеваемость и смертность росли. Скорее всего, это было связано с ростом курения среди женщин в 1970-х и 80-х годах. Серьезную обеспокоенность у политиков Италии вызывает ускоренный рост числа курящих женщин с 4,6 миллиона в 2016 году до 5,7 миллиона в 2017 году по сравнению со снижением среди мужчин (с 6,9 до 6 миллионов), что требует немедленной разработки целевых стратегий по сокращению потребления табачных изделий среди женщин [53].

Авторы сравнили фактор риска курения сигарет, приводящий к раку легкого в западных и азиатских странах. Были анализированы данные о годовом потреблении табака, показателях смертности от рака легких в зависимости от статуса курения в каждой стране [30]. У нынешних курильщиков в азиатских странах был выявлен значительно больший риск смерти от рака легких, чем у некурящих, с относительными рисками (ОР) от 4,0 до 4,6 для корейцев, от 3,7 до 5,1 для японцев и от 2,4 до 6,5 для китайцев. Хотя значительно больший риск рака легких присутствовал среди нынешних курильщиков в азиатских странах, ОР в азиатских странах были намного ниже, чем в западных странах (диапазон от 9,4 до 23,2). Парадокс курения определенно существует, и он зависит от эпидемиологических характеристик, таких как количество курящих, возраст начала курения и использование отфильтрованного или мягкого табака.

Рост заболеваемости РЛ в разных странах мира аналогичен изменениям в потреблении сигарет, при этом оказалось, что риск заболеть РЛ не уменьшается при переходе на фильтры или сигареты с низким содержанием смол и никотина. Авторы этой работы считают, что около трети всех случаев смерти является предотвратимой причиной и связано с курением сигарет. Приблизительно 85% случаев заболевания являются следствием курения, а дополнительная доля вызвана пассивным курением у некурящих [60]. Результаты опроса здоровых людей в проспективном общенациональном исследовании свидетельствовали, что большая часть респондентов знает, что рак легких – опасное для жизни заболевание, вызывается употреблением табака и ассоциируется с образом жизни, но не могут оказаться от пагубной привычки [37].

Появляющиеся эпидемиологические данные дают новый взгляд на риски для здоровья от употребления бездымного табака по сравнению с рисками, связанными с курением сигарет. Оценки данных в США, демонстрируют четкую разницу риска смертности между современными продуктами и сигаретами. У курильщиков сигарет был повышен общий риск смертности, в то время как у пользователей бездымного табака неизменно был более низкий риск смертности. Риск смертности от рака легких исключительно у курильщиков сигарет был выше примерно в 12 раз по сравнению с теми, кто никогда не употреблял табак [23].

В нескольких работах показана взаимосвязь возникновения специфических гистологических типов рака легких со статусом курения сигарет. Так, в

индийском проспективном исследовании, аденокарцинома (63%) была преобладающей гистологической формой у никогда не куривших, как среди мужчин ($p = 0,02$), так и женщин ($p = 0,001$). Кроме того, 84,9% сельских и 76,1% городских женщин, которые никогда не курили, подтвердили о воздействии на них загрязнения воздуха внутри помещений (пассивное курение, топливо, используемое для приготовления пищи) [20].

Некоторые метаболические и генетические исследования показали, что риск специфических гистологических типов рака легких варьируется в зависимости от курения сигарет и ожирения. Аденокарцинома была более распространенной среди всех подгрупп населения в северо-центральной части Кентукки, где курение и ожирение менее распространены. В то же время плоскоклеточный, мелкоклеточный и другие типы чаще встречались в сельской Аппалачи, где курение и ожирение более распространены, а также в некоторых городских районах с высоким уровнем бедности [17].

Асбест является важным химическим веществом, которое, как доказано, способствует канцерогенезу. На основании имеющихся эпидемиологических данных авторы этой работы пришли к выводу, что воздействие асбеста вследствие вдыхания его при работе с черепицей в процессе строительства повышает риск развития рака легких [10].

Рыболовство, оптовая торговля и строительство были определены в качестве отраслей высокого риска, при этом как минимум 5% сотрудникам в них был установлен диагноз рака [62].

Правительствами отдельных государств инициируются дополнительные исследования химических характеристик возможных токсикантов и механизмов канцерогенеза РЛ, связанных с угольной промышленностью и загрязнением воздуха продуктами горения [36].

Так, национальное ретроспективное исследование причин смерти, в Китайской Народной Республики показало высокую корреляцию между смертностью от рака легких и угольными шахтами, особенно среди местных женщин и жителей старше 35 лет в некоторых городах (Лайбинь, Шуанлун и Лунчан) провинции Сюань-Вэй.

Морфологический тип опухоли

В научных публикациях, включенных в обзор, анализ данных проводился по наиболее часто наблюдаемым гистологическим типам опухоли – плоскоклеточный, мелкоклеточный рак и аденокарцинома с распределением их по возрастам, полу и этнической принадлежности.

Современная табачная индустрия не стоит на месте и постоянно модифицирует сигареты и другие продукты для ингаляций, с чем ученые связывают и изменение гистологических типов рака [22].

Как уже указывалось ранее [20,59] аденокарцинома (63%) была преобладающей гистологической формой у никогда не куривших, как среди мужчин ($p = 0,02$), так и женщин ($p = 0,001$). Исследование авторов в штате Кентукки показало связь плоскоклеточного и мелкоклеточного типов рака с высоким уровнем бедности,

неправильным питанием и регистрировались чаще в сельской местности, где более распространены курение и ожирение. Напротив, аденокарцинома была более распространенной среди всех подгрупп населения в северо-центральной части Кентукки, где курение и ожирение менее распространены.

Согласно данным Национального Центра проблем формирования здорового образа жизни 90% рака трахеи, бронхов и легких относится к четырем основным гистологическим типам. Из них плоскоклеточный рак (45-55%) встречается в основном у мужчин. Аденокарцинома встречается с частотой с 15-20%. Мелкоклеточный или анатомический рак легкого установливается с 25% и крупноклеточный рак - до 10% [2].

В 2018 г. 85% из всех диагностированных с раком легких в Республике Казахстан имели немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Половина (50%) всех пациентов с НМРЛ были диагнозом III-IV стадии [31].

В работе *Kinoshita F.L., Ito Y., Nakayama T.* представлено, что показатели заболеваемости плоскоклеточным раком и мелкоклеточным раком в Осаке (Япония) за почти сорокалетний период (1975-2012 гг.) значительно снизились для обоих полов, тогда как заболеваемость аденокарциномой значительно увеличилась у почти всех возрастных групп обоих полов [33].

В Соединенных Штатах уровень заболеваемости раком легких в целом снижается. Исследование тенденции заболеваемости по гистологическому типу и демографическим характеристикам выявило снижение частоты плоскоклеточного и мелкоклеточного рака с 1990-х годов, особенно среди мужчин. Показатели аденокарциномы возросли в течение 2006–2010 годов среди всех этнических и половых групп, в том числе среди молодых женщин [35].

По данным других исследователей из США у лиц белой популяции с 1987 года мелкоклеточная карцинома встречалась с большей частотой, чем в популяции чернокожих [8]. Чернокожие женщины были единственной группой, чья заболеваемость аденокарциномой поднялась с 2012 г. (-5,0% [95% ДИ - 13,0% и 3,7%]). В период с 1974 по 2015 г. среди чернокожих мужчин и женщин наблюдалась более высокая частота плоскоклеточного рака, чем среди белых мужчин и женщин. Такие же результаты получены в исследовании в Бразилии, у некурящих ($p < 0,001$), молодых женщин ($p < 0,001$), черной расы ($p < 0,001$) чаще регистрировалась аденокарцинома или мелкоклеточный рак легкого ($p < 0,001$) [25].

Другие исследователи обнаружили, что плоскоклеточная карцинома регистрируется у жителей городов, тогда как аденокарцинома чаще всего в сельских округах. Кроме того, у чернокожих мужчин заболеваемость раком легких увеличилась по сравнению с белыми и латиноамериканцами, в то время как среди белых женщин в возрасте до 55 лет, частота плоскоклеточного рака и аденокарциномы была выше у чернокожих [26]. Полученные результаты могут оказать существенное влияние на реализацию программ по прекращению курения и скринингу на рак легких.

Оценка показателей выживаемости

Термин «условное выживание» используется для описания возможности динамического выживания с учетом изменения риска выживания, которое происходит с продолжительностью жизни. В большинстве проанализированных работ отмечаются лучшие показатели выживаемости от РЛ у женщин, чем у мужчин.

Более низкую выживаемость у мужчин с немелкоклеточным раком легких выявили в многомерном эпидемиологическом анализе, проведенном в Австралии [66]. Авторами другой работы из Тайваня оценена пятилетняя выживаемость пациентов немелкоклеточным РЛ 1 стадии в зависимости от метода лечения: у лиц, перенесших лобэктомию, сублобарную резекцию, облучение и наблюдение она составила 80,3, 72,0, 40,8 и 19,6% соответственно. 3-летняя выживаемость этих же пациентов составила 91,7, 86,4, 77,0 и 58,2% соответственно. Пациенты, перенесшие лобэктомию, имели более высокие показатели выживаемости по сравнению с сублобарной резекцией [63].

Очень мало данных о выживаемости при раке легких у пациентов из развивающихся стран. Так, в больнице штата Паханг, Малайзия у пациентов с немелкоклеточным раком легких 3 и 4 стадий заболевания общая медиана выживаемости составила всего 18 недель. Среди пациентов, получавших лечение, 1- и 2-летняя выживаемость составляли 27% и 15% соответственно [28].

В штате Невада общая пятилетняя выживаемость составила 12,3% (95% ДИ: 11,5–13,1) для мужчин и 18,9% (95% ДИ: 17,9–19,9) для женщин. По сравнению со случаями в Северо-западной Неваде, у пациентов в Южной Неваде показатели были равны 9% (ОР: 1,09; 95% ДИ: 1,04–1,14) и 10% (ОР: 1,10; 95% ДИ: 1,02–1,19) и они соответственно имели более высокий риск смерти от РЛ. Существует значительный разброс в показателях выживаемости по географическим регионам. Шансы не получить хирургическое лечение при потенциально излечимых типах опухолей у пациентов Южной Невады были на 67% выше, чем у жителей Северо-западных районов Невады (ОШ 1,67; 95% ДИ: 1,30–2,13) [17]. Такие же результаты приводятся и в испанском когортном исследовании. Географические различия в выживаемости наблюдались между двумя регионами: 35% против 26% через 1 год после постановки диагноза, которые, по мнению авторов, частично обусловлены поздними сроками установления диагноза рака и использованием менее эффективных терапевтических стратегий [49].

В исследовании CONCORD-2 авторами была оценена выживаемость для пациентов с диагнозом РЛ в 37 штатах США между 2001 и 2003 и между 2004 и 2009 годами через 1, 3 и 5 лет после установления диагноза по расам. Результаты показали, что пятилетняя выживаемость увеличилась с 16,4% (95% доверительный интервал, 16,3% - 16,5%) для пациентов, диагностированных в 2001–2003 гг., до 19,0% (18,8% - 19,1%) для диагностированных в 2004–2009 гг. государства и среди как черных, так и белых. В период с 2004 по 2009 годы 5-летняя выживаемость пациентов

была ниже среди чернокожих (14,9%), чем среди белых (19,4%), и варьировалась по штатам от 14,5% до 25,2%. В динамике авторы отмечают рост показателей выживаемости при раке легкого между периодами 2001–2003 и 2004–2009 гг., но они все еще оставались низкими, особенно среди чернокожих и существенно различались между штатами [57].

Результаты систематического обзора 17 исследований, проведенного с целью оценки выживаемости при раке легких у никогда не куривших лиц показали, что пациенты с РЛ, которые никогда не курят, живут дольше, чем курящие или бывшие курильщики. Рак легких у никогда не куривших людей отличается тем, что чаще встречается у женщин, диагностируется на более поздних стадиях, и, преобладающим гистологическим типом является аденокарцинома [13].

Согласно данным Осакинского онкологического регистра (Япония), у пациентов, диагностированных в период между 1975 и 2007 годами доля аденокарциномы и 5-летняя относительная выживаемость увеличились для обоих полов [32].

В Рабате (Марокко) наиболее распространенным патологическим типом была аденокарцинома (40,2%) с последующей плоскоклеточной карциномой (31,9%), большинство случаев было диагностировано на IV стадии (52%). Стандартизованный по возрасту коэффициент заболеваемости составлял 25,1 и 2,7 на 100 000 мужчин и женщин соответственно, а общая наблюдаемая выживаемость через 1 и 5 лет составляла 31,7% и 3,4% соответственно. Клиническая стадия заболевания была единственным независимым предиктором выживания [34].

Самые высокие значения выживаемости в южных штатах и самые низкие показатели в основном в северо-восточных штатах. Усилия по обеспечению своевременного и надлежащего лечения пациентов должны уменьшить различия в выживаемости в зависимости от расы и состояния [13].

В 2007 году 5-летняя распространенность среди мужчин все еще оставалась выше, чем у женщин. Тем не менее, если прошлые тенденции сохранятся, ожидается, что в 2017 году 5-летняя распространенность рака легких среди женщин в штате Новый Южный Уэльс (Австралия) превысит распространенность среди мужчин [61].

Во Франции в 2017 году, некоторые виды рака (включая рак легких, печени и поджелудочной железы) имели худший прогноз (5-летняя выживаемость ≤ 33%) [9].

Показатель пятилетней выживаемости больных с РЛ в Австралии был значительно хуже у мужчин по сравнению с женщинами [67].

Проводимые меры по обеспечению своевременного и надлежащего лечения всех пациентов должны уменьшить различия в выживаемости в зависимости от расы, стадии болезни и состояния пациентов.

Заключение.

Таким образом, рак легких продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Заболеваемость населения раком легких имеет четкую

корреляцию со статусом курения. Многие авторы отмечают рост курения среди женщин в последние годы и прогнозируют рост распространенности рака у них. Наряду с курением табачных изделий риск заболевания РЛ возрастает при загрязнениях канцерогенами окружающей и производственной среды. У женщин чаще регистрируется аденокарцинома и показатель пятилетней выживаемости с раком легких выше, чем у мужчин. Целенаправленные усилия правительства государств по контролю за хорошо установленными факторами риска должны оказать наибольшее влияние на снижение бремени рака легких.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Литература:

1. Немченко А.С., Фурса Л.И. Исследование социально-эпидемиологических показателей злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов и легких в Украине // Управление, экономика и обеспечение качества. 2014, №4 (Т.36), С. 47-52.
2. Нургалиев К.Н., Жылкайдарова А.Ж., Нургалиев Н.С., Нерсесов А.В., Ахметжанов О.Т., Ишканин Е.И. Профилактика наиболее распространенных злокачественных новообразований. Методические рекомендации Национального Центра проблем формирования здорового образа жизни. Алматы, 2014, С.8-9.
3. Статистический сборник "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2018г". Издательский дом «Глобус», Алматы, 2018. С.288-291.
4. Abbey E., Poirier, YibingRuan, Stephen D. Walter, Eduardo L. Franco, Paul J. Villeneuve, Will D. King, KarenaD. Volesky, Dylan E. O'Sullivan, Christine M. Friedenreich, Darren R. Brenner, On behalf of the ComPARe Study Team. The future burden of cancer in Canada: Long-term cancer incidence projections 2013–2042 //Cancer Epidemiology. Volume 59, April 2019, Pages 199-207.
5. Alberg A.J., Brock M.V., Ford J.G., Samet J.M., Spivack S.D. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2013 May;143(5 Suppl):e1S-e29S.
6. Alberg A.J. Cancer: Epidemiology of Lung Cancer // Encyclopedia of Human Nutrition Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition) 2013, Pages 259-264.
7. Alonso R., Piñeros M., Laversanne M., Musetti C., Garau M., Barrios E., Bray F. Lung cancer incidence trends in Uruguay 1990–2014: An age-period-cohort analysis. // Cancer Epidemiology. Volume 55, August 2018, P.17-22.
8. Anna May Suidan, Laila Roisman, Anna Belilovski Rozenblum, Maya Ilouze, Elizabeth Dudnik, Alona Zer, Nir Peled. Lung Cancer in Young Patients: Higher Rate of Driver Mutations and Brain Involvement, but Better Survival. Journal of Global Oncology, no. 5 (December 01, 2019) 1-8.
9. Anne Cowppli-Bony, Marc Colonna, Karine Ligier, Valérie Jooste, Gautier Defossez, Alain Monnereau, le Réseau Francim. Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence // Bulletin du Cancer Volume 106, Issues 7–8, July–August 2019, Pages 617-634.
10. Beuy Jooba, Viroj Wiwanitkit. Increased chances of developing cancer due to inhalation of asbestos from roof tile // The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 2019, 68:192–193.
11. Boloker G., Wang C., Zhang J. Updated statistics of lung and bronchus cancer in United States // J Thorac Dis 2018;10:1158-61.
12. Casal-Mouriño A., Valdés L., Barros-Dios J.M., Ruano-Ravina A. Lung cancer survival among never smokers // Cancer Lett. 2019 Jun 1;451:142-149.
13. Cassie L. Odahowski, James R. Hébert, Jan M. Eberth. Regional variation in lung and bronchus cancer survival in the US using mortality-to-incidence ratios // Spatial and Spatio-temporal Epidemiology Volume 26, August 2018, Pages 107-112.
14. Chen W., Zhang S., Zou X. Evaluation on the incidence, mortality and tendency of lung cancer in China // Thorac Cancer. 2010 May;1(1):35-40.
15. Chen W.Q., Zuo T.T., Zheng R.S., Zeng H.M., Zhang S.W., He J. Lung cancer incidence and mortality in China in 2013 // ZhonghuaZhong Liu ZaZhi. 2017 Oct 23;39(10):795-800.
16. Chima A. Osuoha, Karen E. Callahan, Carmen P. Poncec, Paulo S. Pinheiro. Disparities in lung cancer survival and receipt of surgical treatment // Lung cancer (Amsterdam, Netherlands), 2018, Vol: 122, Page: 54-59.
17. Christian W. Jay, Nathan L. Vanderford, Jaclyn McDowell, Bin Huang, Eric B. Durbin, Kimberly J. Absher, Courtney J. Walker, Susanne M. Arnold. Spatiotemporal Analysis of Lung Cancer Histological Types in Kentucky, 1995–2014 // Cancer Control. 2019 April. Volume 26: 1-8.
18. Christina Bruder, Jean-Luc Bulliard, Simon Germann, Isabelle Konzelmann, Murielle Bochud, Magali Leyvraz, Arnaud Chiolero. Estimating lifetime and 10-year risk of lung cancer // Prev Med Rep. 2018 Sep; 11: 125–130.
19. Das A., Krishnamurthy A., Ramshankar V., Sagar T.G., Swaminathan R. The increasing challenge of never smokers with adenocarcinoma lung: Need to look beyond tobacco exposure // Indian J Cancer. 2017 Jan-Mar;54(1):172-177.
20. Dela Cruz C.S., Tanoue L.T., Matthay R.A. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention // Clin Chest Med. 2011 Dec;32(4):605-44.
21. Dresler C. The changing epidemic of lung cancer and occupational and environmental risk factors // Thorac Surg Clin. 2013 May;23(2):113-22.
22. Fisher M.T., Tan-Torres S.M., Gaworski C.L., Black R.A., Sarkar M.A. Smokeless tobacco mortality risks: an analysis of two contemporary nationally representative longitudinal mortality studies // Harm Reduct J. 2019 Apr 11;16(1):27.
23. Francisco Torres-Avilés, Tomás Moraga, Loreto Núñez, Gloria Icaza. Lung cancer mortality trends in Chile

- and six-year projections using Bayesian dynamic linear models // *Cad. Saude Publica*, Rio de Janeiro, 2015;31(9):1-7.
24. German R.R., Fink A.K., Heron M., Stewart S.L., Johnson C.J., Finch J.L., Yin D. Accuracy of Cancer Mortality Study Group. The accuracy of cancer mortality statistics based on death certificates in the United States // *Cancer Epidemiol.* 2011 Apr;35(2):126-31.
25. *Guilherme Jorge Costa, Maria Júlia Gonçalves de Mello, Carlos Gil Ferreira, Anke Bergmann, Luiz Claudio Santos Thuler.* Lung Cancer Increased incidence, morbidity and mortality rates for lung cancer in women in Brazil between 2000 and 2014: An analysis of three types of sources of secondary data Author links open overlay panel // *Lung Cancer* Volume 125, November 2018, Pages 77-85.
26. Hong S., Mok Y., Jeon C., Jee S.H., Samet J.M. Tuberculosis, smoking and risk for lung cancer incidence and mortality // *Int J Cancer.* 2016 Dec 1;139(11):2447-55.
27. Houston K.A., Mitchell K.A., King J., White A., Ryan B.M. Histologic Lung Cancer Incidence Rates and Trends Vary by Race/Ethnicity and Residential County // *J ThoracOncol.* 2018 Apr;13(4):497-509.
28. How S.H., Ng T.H., Kuan Y.C., Jamalludin A.R., Fauzi A.R. Survival of lung cancer patients in a resource-limited country // *Asia Pac J ClinOncol.* 2015 Sep;11(3):221-7.
29. Ji Young Park, Seung Hun Jang The annual 2012 report Epidemiology of Lung Cancer in Korea: Recent Trends. *TubercRespir Dis* 2016;79:58-69.
30. Jung K.J., Jeon C., Jee S.H. The effect of smoking on lung cancer: ethnic differences and the smoking paradox // *Epidemiol Health.* 2016 Dec 20;38:e2016060.
31. Kaidarova D.R., Dushimova Z.D., Orazgalieva M.G., Shatkovskaya O.A., Satbaeva E.B. Algorithmf molecular genetic testing for lung cancer in the Republic of Kazakhstan // *Oncology and Radiology of Kazakhstan*, №4 (54) 2019, p.10-11.
32. Kinoshita F.L., Ito Y., Morishima T., Miyashiro I., Nakayama T. Sex differences in lung cancer survival: long-term trends using population-based cancer registry data in Osaka, Japan // *Jpn J Clin Oncol.* 2017 Sep 1;47(9):863-869.
33. Kinoshita F.L., Ito Y., Nakayama T. Trends in Lung Cancer Incidence Rates by Histological Type in 1975-2008: A Population-Based Study in Osaka, Japan // *J Epidemiol.* 2016 Nov 5;26(11):579-586.
34. Lachgar A., Tazi M.A., Afif M., Er-Raki A., Kebdani T., Benjaafar N. Lung cancer: Incidence and survival in Rabat, Morocco // *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* Volume 64, Issue 6, December 2016, P.391-395.
35. Lewis D.R., Check D.P., Caporaso N.E., Travis W.D., Devesa S.S. US lung cancer trends by histologic type // *Cancer.* 2014. Sep 15;120(18):2883-92.
36. Li J., Guo W., Ran J., Tang R., Lin H., Chen X., Ning B., Li J., Zhou Y., Chen L.C., Tian L., Huang Y. Five-year lung cancer mortality risk analysis and topography in Xuan Wei: a spatiotemporal correlation analysis // *BMC Public Health.* 2019 Feb 11;19(1):173.
37. Mao Y., Yang D., He J., Krasna M.J. Epidemiology of Lung Cancer // *SurgOncolClin N Am.* 2016 Jul;25(3):439-45.
38. Mazières J., Pujol J.L., Kalampalikis N., Bouvry D., Quoix E., Filleron T., Targowla N., Jodelet D., Milia J., Milleron B. Perception of lung cancer among the general population and comparison with other cancers. // *J ThoracOncol.* 2015 Mar;10(3):420-5.
39. Miranda-Filho A., Piñeros M., Bray F. The descriptive epidemiology of lung cancer and tobacco control: a global overview 2018 // *Salud Publica Mex.* 2019 May-Jun;61(3):219-229.
40. Mirjana Nedović-Vuković, Dragan Laušević and Goran Trajković Lung cancer mortality in Montenegro, 1990 to 2015 // *Croat Med J.* 2019 Feb; 60(1): 26-32.
41. Narjust Duma, Rafael Santana-Davila, Julian R. Molina None-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment // *Mayo Clin Proc.* n August 2019;94(8):1623-1640.
42. Nyhan M.M., Rice M., Blomberg A., Coull B.A., Garshick E., Vokonas P., Schwartz J., Gold D.R., Kourakis P. Associations between ambient particle radioactivity and lung function. // *Environ Int.* 2019 Sep;130:104795.
43. Paolo Boffetta1 - Classic Epidemiology of Lung Cancer // *IASLC Thoracic Oncology (Second Edition).* 2018, Pages 1-8.e3.
44. Pastorino U., Sverzellatib N., Sestini S., Silvab M., Sabiaa F., Boerid M., Cantaruttic A., Sozzid G., Corraoc G., Marchianò A. Ten-year results of the Multicentric Italian Lung Detection trial demonstrate the safety and efficacy of biennial lung cancer screening. // *European Journal of Cancer* Volume 118, September 2019, Pages 142-148.
45. Patel M.I., McKinley M., Cheng I., Haile R., Wakelee H., Gomez S.L. Lung cancer incidence trends in California by race/ethnicity, histology, sex, and neighborhood socioeconomic status: An analysis spanning 28 years // *Lung Cancer.* 2017 Jun;108:140-149.
46. Qingwei Luo, Julia Steinberga, Dianne L. O'Connell, Xue Qin Yu, Michael Caruana, Stephen Wade, Francesca Pesola, Paul B. Groganbe, Anita Dessaix, Becky Freeman, Sally Dunlop, Peter Sasieni, Tony Blakely, Emily Banks, Karen Canfell Lung Cancer Lung cancer mortality in Australia in the twenty-first century: How many lives can be saved with effective tobacco control? // *Lung Cancer* Volume 130, April 2019, Pages 208-215.
47. Qingwei Luo, Xue Qin Yu, Stephen Wade, Michael Caruana, Francesca Pesola, Karen Canfell, Dianne L. O'Connell. Lung Cancer Lung cancer mortality in Australia: Projected outcomes to 2040 // *Lung Cancer* Volume 125, November 2018, Pages 68-76.
48. Rafiemanesh H., Mehtarpour M., Khani F., et al. Epidemiology, incidence and mortality of lung cancer and their relationship with the development index in the world // *J Thorac Dis.* 2016;8:1094-102.
49. Ramírez-Tirado L.A., Uribe-Ortiz C.E., Arrieta O., Tirado-Gómez L.L. Lung cancer mortality and municipal marginalization in Mexico, 1998-2016 // *Salud Publica Mex.* 2019;61:249-256.
50. Rodríguez-Barranco M., Salamanca-Fernández E., Fajardo M.L., Bayo E., Chang-Chan Y.L., Expósito J., García C., Tallón J., Minicozzi P., Sant M., Petrova D., Luque-Fernandez M.A., Sánchez M.J. Patient, tumor, and healthcare factors associated with regional variability in lung cancer survival: a Spanish high-resolution population-based study // *ClinTranslOncol.* 2019 May;21(5):621-629.
51. Salhab H.A., Fares M.Y., Khachfe H.H., Khachfe H.M. Epidemiological Study of Lung Cancer Incidence in Lebanon. *Medicina (Kaunas).* 2019 May 28;55(6).

52. Schabath M.B., Cress D., Munoz-Antonia T. Racial and Ethnic Differences in the Epidemiology and Genomics of Lung Cancer // *Cancer Control*. 2016 Oct;23(4):338-346.
53. Schwartz A.G., Cote M.L. Epidemiology of Lung Cancer // *Adv Exp Med Biol*. 2016;893:21-41.
54. Seijo L.M., Peled N., Ajona D., Boeri M., Field J.K., Sozzi G., Pio R., Zulueta J.J., Spira A., Massion P.P., Mazzone P.J., Montuenga L.M. Biomarkers in Lung Cancer Screening: Achievements, Promises, and Challenges // *Journal of Thoracic Oncology*. 2019. Mar; 14(3):343-357.
55. She J., Yang P., Hong Q., Bai C. Lung cancer in China: challenges and interventions // *Chest*. 2013 Apr;143(4):1117-1126.
56. Sun K.X., Zheng R.S., Zeng H.M., Zhang S.W., Zou X.N., Gu X.Y., Xia C.F., Yang Z.X., Li H., Chen W.Q., He J. The incidence and mortality of lung cancer in China, 2014 // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2018 Nov 23;40(11):805-811.
57. Thomas B. Richards, Jane S. Henley, Mary C. Puckett, Hannah K. Weir, Bin Huang, Thomas C. Tucker, Claudia Allemani Lung cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): Findings from the CONCORD-2 study // *ACS Journals* Volume 123, 2017 Pages 5079-5099
58. Trama A., Boffi R., Contiero P., Buzzoni C., Pacifici R., Mangone L. AIRTUM Working Group. Trends in lung cancer and smoking behavior in Italy: an alarm bell for women. // *Tumori*. 2017 Nov 23;103(6):543-550.
59. Warren G.W., Cummings K.M. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer // *Am SocClinOncolEduc Book*. 2013:359-64.
60. Winkler V., Mangolo N.J., Becher H. Lung cancer in South Africa: a forecast to 2025 based on smoking prevalence data // *BMJ Open*. 2015 Mar 17;5(3):e006993.
61. Xue Qin Yu, Clare Kahn, QingweiLuo, Freddy Sitas, Dianne L.O'Connell Lung cancer prevalence in New South Wales (Australia): Analysis of past trends and projection of future estimates // *Cancer Epidemiology* Volume 39, Issue 4, August 2015, Pages 534-538.
62. Ya-Yuan Hsu, Chyi-Huey Bai, Chung-Ching Wang, Wei-Liang Chen, Wei-Te Wu, Ching-Huang Lai. Health Disparities of Employees in Taiwan with Major Cancer Diagnosis from 2004 to 2015: A Nationand Population-Based Analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2019, Jun 4;16(11).
63. Yicheng Liang, Xiaoxi Fan, Yunpeng Bai, Dejian Huang, Chunlu Yang. Conditional survival analysis of four treatment strategies for patients with stage I non-small cell lung cancer // *Oncol Lett*. 2019 Aug; 18(2): 1089-1098.
64. Yu Jie Zhong, Yi Feng Wen, Hai Ming Wong, Guosheng Yin, Ruitao Lin, and Shuan Ying Yang Trends and Patterns of Disparities in Burden of Lung Cancer in the United States, 1974-2015 // *Front Oncol*. 2019; page 9.
65. Zahra T. Ghamari Prevalence of lung cancer in Isfahan Province, Iran // *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. Volume 30, Issue 2, June 2018, Pages 57-59.
66. Zhong Y.J., Wen Y.F., Wong H.M., Yin G., Lin R., Yang S.Y. Trends and Patterns of Disparities in Burden of Lung Cancer in the United States, 1974-2015 // *Front Oncol*. 2019 May 31;9:404.
67. Zoe Wainer, Gavin M. Wright, Karla Gough, Marissa G.Daniels, Prudence A.Russell, Peter Choong, Matthew Conron, David Ball, Benjamin Solomon. Sex-Dependent Staging in Non-Small-Cell Lung Cancer; Analysis of the Effect of Sex Differences in the Eighth Edition of the Tumor, Node, Metastases Staging System // *Clinical Lung Cancer* Volume 19, Issue 6, November 2018, P. e933-e944.

References:

1. Nemchenko A.S., FursaL.I. Issledovanie sotsial'no-epidemiologicheskikh pokazatelei zлокачественными новообразованиями трахеи, бронхов и легких в Украине [Study of socio-epidemiological indicators of malignant neoplasms of the trachea, bronchus and lung in Ukraine]. *Upravlenie, ekonomika i obespecheniye kachestva farmatsii* [Management, Economics and Quality Assurance in Pharmacy]. 2014, №4 (36), pp. 47-52 [in Russian].
2. Nurgaziev K.N., Jylkaidarova A.J., Nurgaliev N.S., Nersesov A.V., Ahmetzhanov O.T., Ishkinin E.I. *Profilaktika naibolee rasprostranennykh zлокачественныx новообразований. Metodicheskie rekomendatsii Natsionalnogo tsentra problem formirovaniya zdorovogo obraza zhizni* [Prevention of the most common malignancies. Methodological recommendations of the National center for the formation of a healthy lifestyle]. Almaty, 2014, pp. 8-9. [in Russian].
3. *Statisticheskii sbornik "Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatel'nost' organizatsii zdravookhraneniya v 2018g"*. [Statistical digest "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of the healthcare organization in 2018"]. Globus Publishing House, Almaty, 2018. P.288-291. [in Russian].

Контактная информация:

Мұхамбетжан Аниса Жанболатқызы – магистрант 2-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68.

E-mail: a_nis_a@mail.ru

Телефон: +77083924335