

УДК 636.7.084.087.73

06.02.10 – Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства (сельскохозяйственные науки)

ОБНАРУЖЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ СОБАК

Баюров Леонид Иванович
к. с.-х. н., доцент
SPIN-код: 3777-5470, AuthorID: 270952
Тел.: 8(918)413-51-86
E-mail: leo56@mail.ru

Михеева Ксения Денисовна
бакалавр факультета зоотехнии
SPIN-код: 9750-3933, AuthorID: 1117891
Тел.: 8(938)475-49-26
E-mail: misenia@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», г. Краснодар, Россия

Учитывая, что у собак, по различным оценкам, имеется от 200 до 300 млн обонятельных рецепторов, их с успехом можно использовать для распознавания различных запахов с точностью, намного превышающей возможности большинства современных аналитических приборов. Их использование для обнаружения рака может быть выгодным: специально обученные собаки представляют собой ценный, экономичный и неинвазивный метод скрининга, который дает очень высокий по точности его результат. Не так давно были опубликованы данные об обнаружении собачьим обонянием злокачественных новообразований, таких как меланома и рак мочевого пузыря, простаты, легких и молочных желез, что указывает на перспективность нового метода диагностики злокачественных новообразований. В общей структуре первичной онкологической инвалидности взрослого населения Краснодарского края первое место на 01.01.2019 г. занимал рак молочной железы (25,5 %), второе – рак женских половых органов (15,8 %). За ними следуют рак легких (11,2 %), ободочной кишки (8,2 %) и желудка (4,7 %). В гендерной структуре впервые признанных инвалидами с заболеванием рак легких преобладают мужчины (58 %). Первичная инвалидность среди мужского населения традиционно выше, чем женского (5,7 и 4,8 % – соответственно). Задачей исследования явилась аргументация внедрения в систему здравоохранения России собак-детекторов. Использование собак-детекторов в медицинских учреждениях позволило бы проводить мобильные массовые тесты на наличие онкологических заболеваний на ранней стадии их развития, что, несомненно, приве-

UDC 636.7.084.087.73

06.02.10 – Private zootechnics, technology of production of animal products (agricultural sciences)

DETECTION OF CANCER DISEASES WITH THE HELP OF DOGS

Bayurov Leonid Ivanovich
Cand.Agr.Sci., associate Professor
RSCI SPIN-code: 3777-5470, AuthorID: 270952
Tel.: 7(918)413-51-86
E-mail: leo56@mail.ru

Mikheeva Ksenia Denisovna
Bachelor of Animal Science Faculty
RSCI SPIN-code: 9750-3933, AuthorID: 1117891
Tel.: 7(938)475-49-26
E-mail: misenia@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin”, Krasnodar, Russia

Given that dogs, according to various estimates, have from 200 to 300 million olfactory tractors, they can be successfully used to recognize various odors with accuracy that far exceeds the capabilities of most modern analytical devices. Their use to detect cancer can be beneficial: specially trained dogs are a valuable, cost-effective and non-invasive screening method that gives a very high-precision result. Not so long ago, data were published on the discovery of canine sense of malignant new formations, such as melanoma and cancer of the bladder, prostate, lung and mammary glands, indicating the promise of a new method for diagnosing malignancies. In the general structure of the primary oncological disability of the adult population of the Krasnodar Territory, breast cancer (25.5%), the second – female genital cancer (15.8%) took the first place in 01.01.2019. They are followed by cancer of the lung (11.2%), colon (8.2%) and stomach (4.7%). In the gender structure, for the first time recognized by disabled people with the disease, lung cancer is dominated by men (58%). The primary disability among the male population is traditionally higher than the female population (5.7 and 4.8%, respectively). The task of the study was the argumentation of the introduction of detector dogs into the Russian health system. The use of detection dogs in medical institutions would allow mobile mass tests for the presence of oncological diseases at the wound stage of their development, which would undoubtedly lead to a decrease in mortality

ло бы к снижению смертности

Ключевые слова: ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ДИАГНОСТИКА РАКА, СОБАКА-ДЕТЕКТОР, МЕТОД СКРИНИНГА

Keywords: OLFACTORY RECEPTORS, CANCER DIAGNOSIS, DOG DETECTOR, SCREENING METHOD

<http://dx.doi.org/10.21515/1990-4665-175-002>

Введение. Ежегодно во всем мире на профилактику и лечение рака направляются миллиарды долларов. Разрабатываются передовые методы скрининга, апробируются новые лекарства и технологии, помогающие бороться со многими видами этого заболевания. Тем не менее, число смертей, вызванных раком, продолжает расти, уступая лишь сердечно-сосудистым патологиям.

Текущая статистика свидетельствует о том, что в мире от рака ежегодно умирает около 8 млн человек, и ВОЗ прогнозирует, что к началу 2030 г. эта цифра может увеличиться еще на 80 %, составив 22,2 млн. Поэтому ранняя диагностика онкологических заболеваний играет важную роль в повышении эффективности результатов их лечения [9].

На рисунке 1 отражена структура органов обонятельной системы собак. В настоящее время различие между так называемым «носом» и вомероназальным или яacobсоновым органом (с точки зрения обнаружения различных запахов) не столь очевидно, поэтому многие исследователи склонны считать, что как рецепторы носовых ходов, так и сам орган Яacobсона в равной степени способны различать и обрабатывать сигналы-раздражители, создаваемые различными запаховыми молекулами [25, 43].

Учитывая, что у собак, по различным оценкам, насчитывается от 200 до 300 млн обонятельных рецепторов, их с успехом можно использовать для распознавания различных запахов с точностью, намного превышающей возможности большинства современных аналитических приборов.

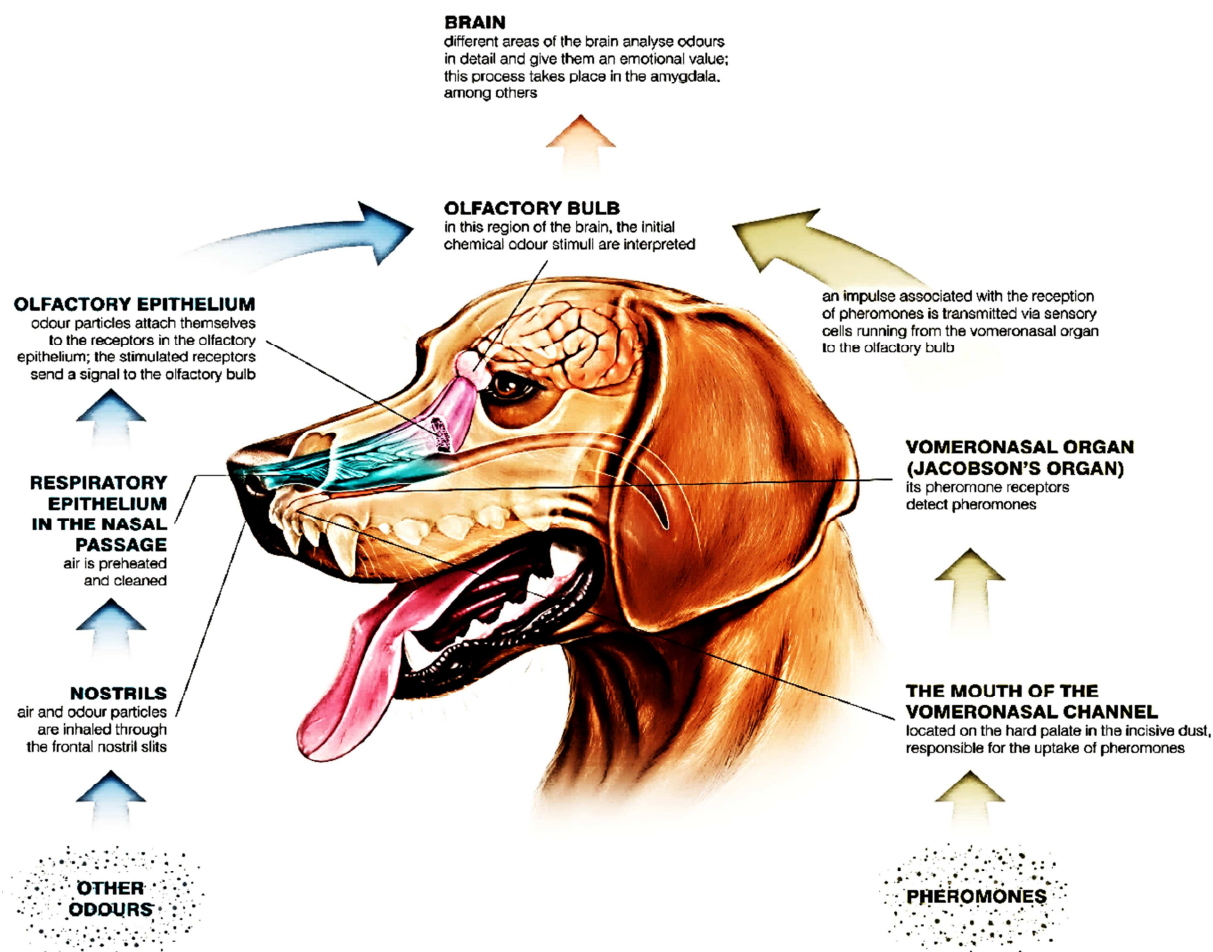


Рисунок 1 – Структура органов обонятельной системы собак [26]

Недавние исследования доказали, что собаки могут обнаружить не только специфические запахи, создаваемые взрывчатыми или наркотическими веществами, но и изменениями клеточных метаболитов человека в период различных заболеваний, включая онкологические и COVID-19, вызванный действием вируса SARS-CoV-2 [17, 19, 26, 28, 29].

Гипотеза о том, что собаки способны обнаружить злокачественные новообразования по их запаху была впервые выдвинута двумя врачами-дерматологами из больницы Королевского колледжа Лондона – Хайвелом Уильямсом и Андресом Пемброком. На эту мысль их натолкнуло сообщение 44-летней пациентки Джилл Лейси, утверждавшей, что ее собака Труди (помесь бордер-колли и добермана) постоянно обнюхивала родинку на бедре хозяйки, которая после обращения в клинику и ее удаления оказа-

лась злокачественной меланомой. «Эта собака, возможно, спасла жизнь своей хозяйке, побудив ее обратиться за лечением, когда поражение было еще начальным и излечимым», – писали врачи в британском научном журнале «The Lancet» в апреле 1989 г. Затем последовали и другие сообщения о собаках, обнаруживших злокачественную меланому [13, 15, 18, 49].

Дэвид Нил – специалист по хирургии рака мочевого пузыря и предстательной железы из Кембриджского университета в Англии, высказал предложение, что собаки могут уловить запах раковых опухолей, потому что люди с этими заболеваниями выделяют с мочой особые аномальные вещества.

По мнению доктора Клауса Хакнера – врача университетской больницы Кремса в Австрии – каждый тип рака, вероятно, создает свои летучие органические соединения (ЛОС) и поэтому имеет свой специфический запах в сравнении с другими. По данным американского журнала Wired, обоняние у собак «достаточно мощное, чтобы обнаруживать вещества в концентрации одной части на триллион: одной капли жидкости в двух бассейнах олимпийского размера». Хотя одно конкретное соединение или даже их группа не обязательно указывает на наличие рака, собаки распознают образцы, которые являются подтверждением или отрицанием рака, четко различая сложный состав химической смеси [12, 20].

Задачей исследования явилась аргументация внедрения в систему здравоохранения России собак-детекторов для обнаружения различных видов рака на ранней стадии их развития.

Обсуждение. По сообщению генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии», академика РАН, главного онколога Минздрава России Андрея Каприна, в России на протяжении нескольких последних лет заметно увеличилось число онкологических больных: сегодня на учете в региональных онкологических центрах страны состоит 3,6 млн человек. В тече-

ние 2020 г. в России было зарегистрировано приблизительно 640 тыс. новых случаев заболевания различными формами рака [1, 2, 6, 9].

В таблице 1 приведены данные о структуре онкологических заболеваний в России и Краснодарском крае. Как видно, в целом по России наиболее высока проявляемость рака молочной железы (11,4 %), далее следуют онкологические заболевания органов дыхательной системы (10,6), желудка (7,1) и простаты (5,6 %).

В свою очередь в общей структуре онкологических патологий среди взрослого населения Краснодарского края первое место также занимает рак молочной железы (25,5 %), второе – рак женских половых органов (15,8), далее – рак легких (11,2), ободочной кишки (8,2) и желудка (4,7 %) [7]. При этом удельный вес онкологических заболеваний составляет около 3 235 случаев в расчете на 100 тыс. жителей Кубани.

Таблица 1 – Структура онкологических заболеваний в России и Краснодарском крае, % [7, 9]

Структура онкологических заболеваний в России	Структура онкологических заболеваний в Краснодарском крае (на 01.01.2019)
11,4 – рак молочной железы;	25,5 – рак молочной железы;
10,6 – рак бронхов, трахеи или легких;	15,8 – рак женских половых органов;
7,1 – рак желудка;	11,2 – рак легких;
5,6 – рак простаты;	8,2 – рак ободочной кишки;
5,1 – рак прямой кишки.	4,7 – рак желудка.

Рак легких (РЛ) является основной причиной смерти от онкологических заболеваний во всем мире, как женщин, так и мужчин: только в США ежегодно им заболевают более 200 000 человек. В гендерном аспекте с за-

болеванием РЛ превалируют мужчины (58 %). Раннее выявление РЛ является приоритетным, поскольку он характеризуется симптомами, имитирующими другие респираторные патологии [21, 33, 38].

По результатам различных испытаний собаки успешно определяли:

1) рак легких – по выдыхаемому человеком воздухом; при этом точность работы собак, подтвержденная биопсией, составила почти 99 %. Симптоматика РЛ, как известно, не имеет определенной специфики: наиболее распространенными симптомами являются влажный и сухой кашель (примерно у 70 % больных); одышка при физической нагрузке (40 %); дискомфорт и боль в пораженной области (у 60–70 % пациентов). При этом обнаружение опухоли на ранней стадии ее развития повышает шанс на выздоровление до 80 % [3].

Результаты исследования, представленного в апреле 2019 г. на ежегодном собрании Американского общества биохимии и молекулярной биологии, показало, что высокоразвитое обоняние собаки может быть использовано для выявления РЛ в образцах крови с точностью около 97 %.

Исследование, проведенное Майклом МакКаллохом из фонда Пайн-стрит (Сан-Ансельмо, Калифорния) и Тадеушем Езерским из Института генетики и животноводства Академии наук Польши, явилось первым доказательством того, что собаки могут обнаруживать рак легких путем обнюхивания воздуха, выдыхаемого больным [23].

Ученые, проводившие эксперименты, пришли к выводу, что дальнейшая работа должна быть направлена на изучение химического состава выдыхаемого воздуха и образцов мочи с высокой оценкой чувствительности и специфичности тех химических соединений, которые позволяют наиболее точно идентифицировать наличие рака [34, 45];

2) чувствительность подтверждения рака молочных желез, подтвержденного биопсией, на всех стадиях заболевания составила 0,88 со специфичностью 0,98 [35];

3) рак яичников. Ежегодно более чем у 20 000 американок диагностируется рак яичников. Когда это происходит на ранней стадии, 5-летняя выживаемость составляет до 90 %. Используя образцы крови и тканей, пораженных раком яичников, Центр рабочих собак Пенсильванского университета в США провел обучение нескольких собак для выявления характерных ЛОС, указывающие на наличие этой патологии. Двойные «слепые» тесты подтвердили практически 100%-ную чувствительность собак. Более того, оказалось, что запах карциномы яичников, по-видимому, отличается от запаха других злокачественных новообразований: рака шейки матки, эндометрия и вульвы [24];

4) рак предстательной железы. Исследование было проведено в итальянском учебном госпитале и в военном ветеринарном центре Министерства обороны Италии. Две немецкие овчарки были обучены обнаруживать в образцах мочи ЛОС, включая алканы и ароматические соединения, специфичные для рака простаты. Они были протестированы на 362 пациентах с раком простаты (от низкого риска – до метастатического) и на 540 здоровых пациентах из контрольной группы без опухолей предстательной железы. У первой собаки чувствительность составила 100 %, а у второй – 98,6 % [46].

Бельгийская овчарка-малинуа была обучена методом кликера для распознавания по запаху мочи людей, страдающих раком предстательной железы. Всем пациентам была проведена биопсия простаты, и были сформированы две группы: 33 пациента с раком и 33 контрольных пациента с отрицательным результатом. Во время каждого тестирования собака анализировала о «раковой» моче из шести предложенных образцов, содержащих только одну действительную и пять случайно выбранных контрольных. Собака выполнила все проходы и правильно определила образцы рака в 30 из 33 случаев. При этом чувствительность и специфичность детектирования составили 91%. Из трех случаев, ошибочно классифициро-

ванных как рак, одному из пациентов была назначена повторная биопсия, по результатам которой у него был диагностирован рак [14].

По инициативе сотрудников кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова на базе кинологического центра СПбГАУ было проведено исследование, продемонстрировавшее возможность подготовки и использования собак для выявления специфического антигена простаты при ранней диагностике рака предстательной железы [4, 5].

Несколько авторов опубликовали исследования, предполагающие, что собаки могут обнаруживать РЛ, молочной железы, предстательной железы, яичников и меланомы по запаху кожи, пота, мочи и выдыхаемого воздуха на основе хирургически извлеченных опухолей [11, 16, 35, 36].

Обучение собак обнаружению рака является более сложным процессом, чем их тренировка на распознавание запахов взрывчатых веществ или наркотиков. Тем не менее, исследование, проведенное в 2011 г. сотрудниками британской благотворительной организации Medical Detection Dogs (Милтон-Кинс, графство Бакингемшир), доказало, что, используя специфические ЛОС, собак можно научить идентифицировать различные типы рака по биоптатам онкологических больных.

В 2009 г. исполнительный директор этой организации – доктор Клэр Гест – поняла, что у нее рак молочной железы, благодаря реакции ее собаки Дейзи. За годы своей службы она исследовала более 6 500 образцов, выявив более 550 случаев рака с впечатляющим показателем успеха – 96 %. Исключительное обоняние Дейзи и ее заслуги в области исследования рака были отмечены медалью Синего Креста (рис. 2) [22, 27, 30, 41, 48, 49].

Аналогичные результаты были получены итальянскими исследователями из Клинического института Humanitas (Роццано, провинция Милан) [44]. Скрининг ранних стадий раковых заболеваний путем выявления этих «биомаркеров» является важным аспектом их лечения.



Рисунок 2 – Доктор Клэр Гест и ее лабрадор Дейзи

В настоящее время собаки-детекторы работают над двумя клиническими испытаниями, одобренными Национальной службой здравоохранения Великобритании. Первое из них проводится в университетской больнице Милтон-Кейнс и направлено на выявление ЛОС, связанных с раком предстательной железы, который является второй по значимости причиной смерти от рака у мужчин.

Второе – в партнерстве с больницами Халла и Восточного Йоркшира – направлено на изучение способности собак точно выявлять по образцам мочи наличие колоректального рака – четвертой по распространенности онкоформой в Великобритании, а также рака молочной железы с использованием образцов выдыхаемого воздуха (рис. 3).

В другом исследовании восьмилетний лабрадор-ретривер из Центра дрессировки собак в г. Тиба (Япония) был обучен обнаруживать наличие колоректального рака как в образцах, взятых при колоноскопии, так и в пробах выдыхаемого воздуха.



Рисунок 3 – Подготовка собак-«детекторов» в больнице Милтон-Кинс (Великобритания) на обнаружение ЛОС

Чувствительность обнаружения рака во втором варианте составила 0,91, а специфичность (по контрольным образцам, распознанным собакой) – 0,99. По образцам кала чувствительность составила 0,97, а специфичность – 0,99. Вполне понятно, что в этом случае собаке было легче идентифицировать целевой запах, чем в образцах воздуха, так как колоректаль-

ный рак развивается в именно толстом кишечнике, где создается наибольшая концентрация ЛОС [43].

Обнаружение рака мочевого пузыря в образцах мочи было исследовано в другом эксперименте с шестью собаками. До испытания собак разных пород и возрастов готовили в течение 7 мес. В качестве образцов использовалась моча 36 пациентов с раком мочевого пузыря. Контрольные образцы были взяты у 108 человек, недавно перенесших цистоскопию, которая исключала признаки этой патологии.

Для каждого теста использовались новые образцы, один из которых был с раком, а шесть – без (контрольные). Четыре собаки были протестированы на обычной (натуральной) моче, а две – на высушенной. Собаки, обученные работе с натуральной мочой, показали 50 % правильных результатов, а собаки на анализе сухой – только 22 %, что позволяет предположить, что интенсивность запаха уменьшается в процессе высушивания [50].

В исследовании по выявлению РЛ и груди участвовали 5 собак в возрасте от 7 до 18 мес. без предварительной подготовки. Собак дрессировали по 5-ти образцам дыхания. Были использованы образцы от 55 пациентов с РЛ, 31 пациента – с раком груди и 83 контрольных пациентов, у которых биопсия не выявила никаких признаков онкологических заболеваний.

В начале дрессировки вместе с образцом рака помещали лакомство для собак, чтобы они лучше обучились его различать. На первом этапе парный образец был представлен вместе с четырьмя «холостыми». На втором этапе парный образец был представлен четырьмя контрольными образцами от людей без рака.

На заключительном этапе был представлен один образец развившегося рака вместе четырьмя контрольными образцами. После завершения обучения собак сначала тестировали с помощью одинарного слепого теста

(положение положительного образца неизвестно проводнику), а затем с помощью двойного слепого теста (руководитель теста и проводник не знали положение положительного образца).

После того, как собака обнюхала 5 образцов и отметила один, поощрение она не получила, а была лишь вознаграждена словом «Хорошая собака!». В реальной ситуации, когда проводник не знает, правильно ли собака предупреждает его или нет, существует риск того, что проводник вознаграждает за отсутствие целевого запаха или не вознаграждает за положительный результат.

В одном эксперименте сравнивали одновременную способность собак обнаруживать РЛ и рак молочной железы по образцам выдыхаемого воздуха. Результаты показали, что первый из них обнаружить легче. Так, чувствительность выявления РЛ составила 0,99 при том же уровне специфичности, а чувствительность выявления рака груди составила 0,88 при специфичности 0,98. Этого, в принципе, и следовало ожидать, так как РЛ напрямую связан с составом выдыхаемого воздуха.

Интересно, что один из контрольных образцов был отмечен в 24 из 25 исследований. На этом этапе пациентка считалась здоровой, но через полтора года у нее был обнаружен рак груди. Это свидетельствует о высочайшем уровне диагностического потенциала специально обученных собак [34].

В то время как у пациентов с диагнозом прогрессирующий РЛ 5-летняя продолжительность жизни составила менее 5 %, и одновременно увеличилась до 70 % для пациентов, заболевание которых было выявлено на ранней стадии его развития.

Следует принять во внимание и тот факт, что низкая чувствительность в сочетании с низкой специфичностью при получении рентгенограмм грудной клетки, а также довольно высокой дозой облучения при

компьютерной томографии снижают точность и безопасность этих приемов скрининга и увеличивают риск развития рака [36, 42].

В Соединенных Штатах ежегодно диагностируется более миллиона случаев рака кожи. Базально- и плоскоклеточный рак являются наиболее распространенными его типами, хотя обычно и не приводят к летальному исходу. При этом меланома, на долю которой приходится менее 5 % случаев рака кожи, является причиной большинства смертей от рака кожи.

Уже несколько лет в школе ветеринарной медицины Дэвиса при Калифорнийском университете проводятся клинические испытания потенциального использования собак с целью изучения для скрининга рака с использованием технологии жидкостной биопсии, которая оказалась очень полезной при выявлении более 20 типов рака у человека всего с помощью одного стандартного анализа 2 мл крови [39].

Помесь лабрадора-ретривера и ирландского водяного спаниеля Люси в течение 7 лет научилась правильно определять рак мочевого пузыря, почек и предстательной железы более чем в 95 % случаев (рис. 4) [10].

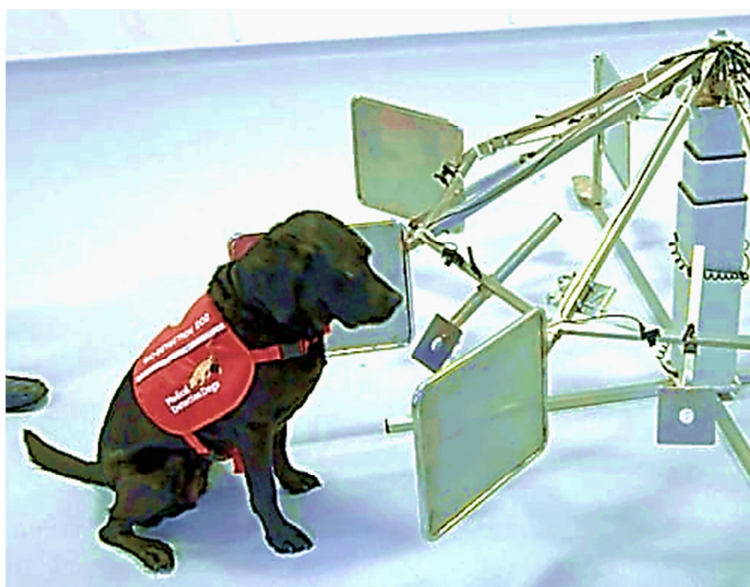


Рисунок 4 – Люси на тренировке

По мнению Дон Маркус – профессора факультета анестезиологии Питтсбургского университета (штат Пенсильвания, США) – немаловажно, что собаки, посещающие больных раком, уменьшают стресс, чувство одиночества и повышают настроение (рис. 5).



Рисунок 5 – Профессор Дон Маркус

Во всех исследованиях по выявлению рака на сегодняшний день используется специальное поисковое оборудование, которое побуждает собак выбирать между различными образцами, представленными одновременно, и указывать на тот, который, наиболее точно соответствует цели их поиска.

Хотя этот метод может применяться на начальном этапе обучения, в дальнейшем он может оказаться недостаточно эффективным для более точной и чувствительной оценки, необходимой в случаях «слепого» тестирования на неизвестных образцах.

Собаки могут научиться запоминать запахи большого количества конкретных учебных образцов, а не учиться обобщать на основе общего запаха. Поэтому следует уделять пристальное внимание развитию обонятельной памяти собак по способности выявлять рак, а методы обучения и оценки должны быть оптимизированы, чтобы избежать каких-либо смешанных эффектов, возникающих из-за многократного выборочного обучения.

Профессиональная подготовка собак-детекторов имеет основополагающее значение для распознавания собакой своего целевого запаха и соответствующей мотивации для повторения задания в период многочисленных испытаний. В большинстве исследований по выявлению рака собака дополнительно подвергается воздействию образцов, взятых у здоровых людей, а также образцов, взятых у людей с доброкачественными опухолями.

Во время обучения дрессировщики пытаются научить животных определять запах конкретного вида рака в качестве основной цели, в отличие от общего запаха человека или наличия доброкачественных образований, формируя реакцию собаки на положительные образцы рака.

Хотя индивидуальные методы обучения различаются, большинство собак обучаются с использованием положительного подкрепления, причем многие используют маркерный сигнал (кликер), чтобы указать точный момент, когда собака делает правильный выбор, давая затем лакомство или любимую игрушку.

Вывод. Собаки хорошо зарекомендовали себя в способности определять по запаху многие онкологические заболевания. Большинство исследований показали, что собаки-«детекторы» опознают до 80–90 % соответствующих образцов. Поэтому данный метод диагностики нельзя использовать в качестве единственного.

Поскольку возникают случаи, когда собаки обнаруживают рак задолго до проявления симптомов, дальнейшее исследование запаховых меток онкологических заболеваний может привести к разработке гораздо более быстрых диагностических методов, позволяющим обнаружить рак на более ранней стадии. Широкое использование собак-«детекторов» в системе здравоохранения позволит проводить мобильные массовые тесты на наличие онкологических заболеваний, в том числе на ранней стадии, сэкономит больше времени, что, несомненно, приведет к снижению смертности.

Хочется надеяться, что более полное представление о специфике собачьего обоняния поможет создать очень чувствительные электронные приборы-анализаторы, которые будут применяться для распознавания не только личности людей, но и обнаружения у них раковых патологий на уровне специально обученных собак и даже более надежно.

Список литературы:

1. Алёшкин, И.Г. Общие вопросы онкологии в стоматологии / И. Г. Алёшкин [и др.] // Национальная школа челюстно-лицевой хирургии и имплантологии в Иркутске. – Иркутск : ФГБОУ ВО «Иркутский ГМУ» Минздрава России, 2021. – С. 22–24.
2. Лавина, Н.Ю. Статистика онкологических заболеваний в России / Н. Ю. Лавина, Т. Д. Трушина // Фундаментальные и прикладные научные исследования : актуальные вопросы, достижения и инновации. – Пенза : Наука и просвещение, 2017. – С. 57–59.
3. Лечение немелкоклеточного рака легких [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://onkoklinik.ru/napravleniya-deyatelnosti/nemelkokletochnogo-rak-legkih/>
4. Мамаенко, А.В. Собака как детектор онкологических заболеваний человека / А. В. Мамаенко, А. Г. Бычаев // Роль молодых ученых и исследователей в решении актуальных задач АПК : матер. международной науч.-практ. конф. молодых ученых и обучающихся. – СПб-Пушкин : СПбГАУ, 2020. – С. 140–142.
5. Протощак, В.В. Рак предстательной железы и обоняние собак : возможности неинвазивной диагностики / В. В. Протощак [и др.] // Урология. – 2019. – № 5. – С. 22–26.
6. Рак: статистика в России и мире за 2020 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://bf-annamariya.ru/716-rak-statistika-v-rossii-i-mire-za-2020-god.html>
7. Редько, А.Н. Состояние и динамика первичной инвалидности вследствие ведущих нозологических форм злокачественных новообразований в Краснодарском крае / А. Н. Редько [и др.] // Вестник Всеросс. об-ва специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2019. – № 3. – С. 36–46.
8. Скрининг рака легкого [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.oncology.ru/specialist/diagnostic/screening/cancer_of_lung/

9. Статистика : онкозаболевания и смертность в России и мире [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://oncoved.ru/common/statistika-onkozabolevaniya-i-smernost-v-rossii-i-mire>
10. Batts V. Dogs can perfectly detect cancer by sniffing bandages works better than lab equipment [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.naturalnews.com/2017-04-04-dogs-can-perfectly-detect-cancer-by-sniffing-bandages-works-better-than-lab-equipment.html>
11. Boedeker E, Friedel G, Walles T Sniffer dogs as part of a bimodal bionic research approach to develop a lung cancer screening / *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 May;14(5):511–515.
12. Can dogs detect disease? Studies say... [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://blog.patientslikeme.com/health-conditions/pd/can-dogs-detect-cancer-disease/>
13. Church J, Williams H. Another sniffer dog for the clinic? *The Lancet* 2001;358: 930.
14. Cornu J-N, Cancel-Tassin G, Ondet V, et al. Olfactory detection of prostate cancer by dogs sniffing urine: a step forward in early diagnosis *Eur Urol*. 2011 Feb;59(2):197–201.
15. Dobson R. Dogs can sniff out first signs of men’s cancer. *Sunday Times* 2003 Apr 27:5.
16. Ehmman R, Boedeker E, Friedrich U, et al. Canine scent detection in the diagnosis of lung cancer: revisiting a puzzling phenomenon / *The European Respiratory Journal* 2012 Mar;39(3):669–676.
17. Eskandari E, Marzaleh M, Roudgari H, et al. Sniffer dogs as a screening/diagnostic tool for COVID-19: a proof of concept study / *BMC Infectious Diseases* (2021) 21:243.
18. Fraser L. Scientists put sniffer dogs on the scent of men with cancer. *Sunday Telegraph*, 2002. June 2.
19. Geddes L Faster than a PCR test: dogs detect Covid in under a second <https://www.theguardian.com/world/2021/may/24/faster-than-pcr-test-dogs-detect-covid-coronavirus-london-bmj>
20. Geggel L If dogs can smell cancer, why don't they screen people? December 22, 2017 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.livescience.com/61234-how-dogs-smell-cancer.html>
21. Hackner K, Errhalt P, Mueller MR Canine scent detection for the diagnosis of lung cancer in a screening-like situation *J Breath Res*. 2016 Sep 27;10(4):046003.
22. Hinde N, Suleiman F Medical Detection Dogs: The Pioneering Charity Teaching Dogs To Sniff Out Cancer In Seconds [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.huffingtonpost.co.uk/entry/medical-detection-dogs-sniffing-out-cancer_uk_57e9287ce4b004d4d8637b28
23. Hope J Man's best friend: how dogs can be trained to sniff out cancer [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-2027264/Dogs-trained-sniff-lung-cancer.html>
24. Horvath G., et al. Human Ovarian Carcinomas Detected by Specific Odor // *Integrative Cancer Therapies*. 2008. V. 7, P. 76–80.
25. Jezierski T, Ensminger J, Papet LE Canine Olfaction Science and Law: Advances in Forensic Science, Medicine, Conservation, and Environmental Remediation; CRC Press/Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA, 2016.
26. Kokocińska-Kusiak A, Woszczyło M, Zybala M, et al. Canine Olfaction: Physiology, Behavior, and Possibilities for Practical Applications *Animals (Basel)*. 2021 Aug 21;11(8):2463.

27. Komar D. The use of cadaver dogs in locating scattered, scavenged human remains: preliminary field test results. *J Forensic Sci* 1999;44: 405–408.
28. Lesniak A, Walczak M, Jezierski T, et al. Canine olfactory receptor gene polymorphism and its relation to odor detection performance by sniffer dogs. *J Hered.* 2008;99(5):518–527.
29. Lippi G, Cervellin G, Medicine L. Canine olfactory detection of cancer versus laboratory testing: myth or opportunity? *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(3):435–439.
30. Lorenzo N, Wan TL, Harper RJ, et al. Laboratory and field experiments used to identify *Canis lupus var. familiaris* active odor signature chemicals from drugs, explosives, and humans. *Anal Bioanal Chem* 2003;376: 1212–1224.
31. Marcus DA. *Therapy Dogs in Cancer Care: A Valuable Complementary Treatment*, Springer New York Heidelberg Dordrecht London;2012, pp. 43–55.
32. Matheson K. U.S. researchers using dogs to help sniff out ovarian cancer [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ctvnews.ca/mobile/health/health-headlines/u-s-researchers-using-dogs-to-help-sniff-out-ovarian-cancer-1.1403993>
33. Mazzola SM., Pirrone F., et al. Two-step investigation of lung cancer detection by sniffer dogs // *Journal of Breath Research.* – Т. 14(2). Published 11 March 2020.
34. McCulloch M, Jezierski T, Broffman M, et al. Diagnostic accuracy of canine scent detection in early- and late-stage lung and breast cancers // *Integrative cancer therapies.* 2006 Mar;5(1):30–39.
35. McCulloch M., Turner K. and Broffman M. Lung cancer detection by canine scent: will there be a lab in the lab? *Eur Respir J* 2012; 39: 511–512.
36. Moser E, McCulloch M. Canine scent detection of human cancers: a review of methods and accuracy // *Journal of Veterinary Behavior*, Volume 5, Issue 3, May–June 2010, Pages 145–152.
37. Patel P. AI System Can Sniff Out Disease as Well as Dogs Do;2021;4 March [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scientificamerican.com/article/ai-system-can-sniff-out-disease-as-well-as-dogs-do/>
38. Pirrone F., Albertini M. Olfactory Detection of Cancer by Trained Sniffer Dogs: A Systematic Review of the Literature March 2017/*Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research* 19.
39. Reddington J. UC Davis study applies human cancer differentiation analysis to dogs (2018) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.veterinarypracticenews.com/uc-davis-cancer-differentiation-analysis-dogs/>
40. Schoon GAA, De Bruin JC. The ability of dogs to recognize and cross-match human odours. *Forensic Sci Int* 1994;69:111–118.
41. Schoon GAA. A first assessment of the reliability of an improved scent identification line-up. *J Forensic Sci* 1998;43:70–75.
42. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology* 2009; 251: 175–184.
43. Sonoda, H., Kohnoe, S., Yamazato, et al. (2011) Colorectal screening with odour material by canine scent detection. *Gut.* 60 (6), pp. 814–819.
44. Swaney W, Keverne EB. The evolution of pheromonal communication. *Behav. Brain Res.* 2009, 200, 239–247.
45. Taverna G, Tidu L, Grizzi F. Sniffing out prostate cancer: a new clinical opportunity. *Cent European J Urol.* 2015;68:308–310.
46. Taverna G., et al. Olfactory system of highly trained dogs detects prostate cancer in urine samples // *The Journal of Urology.* – 2015. – Т. 193. – №. 4. – P. 1382–1387.

47. Taverna G., Tidu L., Grizzi F., et al. Highly-Trained Dogs Olfactory System Detects Prostate Cancer in Urine Samples // *The Journal of Urology* 2015 Apr;193(4):1382-1387
48. Whiteman H. Dogs sniff out prostate cancer with 98 percent accuracy [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://prostate.org.nz/2014/05/dogs-sniff-prostate-cancer-98-percent-accuracy/>
49. Williams H., Pembroke A. Sniffer dogs in the melanoma clinic? *The Lancet*, 1989. Vol. 333, Issue 8640, p.734, April 01.
50. Willis CM., Church SM., Guest CM., et al. 2004. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: proof of principle study. *British Medical Journal* 329, 712–714.

References

1. Aljoshkin, I.G. Obshhie voprosy onkologii v stomatologii / I. G. Aljoshkin [i dr.] // *Nacional'naja shkola cheljustno-licevoj hirurgii i implantologii v Irkutske*. – Irkutsk : FGBOU VO «Irkutskij GMU» Minzdrava Rossii, 2021. – S. 22–24.
2. Lavina, N.Ju. Statistika onkologicheskikh zabojevanij v Rossii / N. Ju. Lavina, T. D. Trushina // *Fundamental'nye i prikladnye nauchnye issledovanija : aktual'nye voprosy, dostizhenija i innovacii*. – Penza : Nauka i prosveshhenie, 2017. – S. 57–59.
3. Lechenie nemelkokletochnogo raka legkih [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://onkoklinik.ru/napravleniya-deyatelnosti/nemelkokletochnogo-rak-legkih/>
4. Mamaenko, A.V. Sobaka kak detektor onkologicheskikh zabojevanij cheloveka / A. V. Mamaenko, A. G. Bychaev // *Rol' molodyh uchenyh i issledovatelej v reshenii aktual'nyh zadach APK : mater. mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh i obuchajushihhsja*. – SPb-Pushkin : SPbGAU, 2020. – S. 140–142.
5. Protoshhak, V.V. Rak predstatel'noj zhelezy i obonjanie sobak : vozmozhnosti neinvazivnoj diagnostiki / V. V. Protoshhak [i dr.] // *Urologija* – 2019. – № 5. – S. 22–26.
6. Rak: statistika v Rossii i mire za 2020 god [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://bf-annamariya.ru/716-rak-statistika-v-rossii-i-mire-za-2020-god.html>
7. Red'ko, A.N. Sostojanie i dinamika pervichnoj invalidnosti vsledstvie vedushhikh nozologicheskikh form zlokachestvennyh novoobrazovanij v Krasnodarskom krae / A. N. Red'ko [i dr.] // *Vestnik Vseross. ob-va specialistov po mediko-social'noj jekspertize, reabilitacii i rehabilitacionnoj industrii*. – 2019. – № 3. – S. 36–46.
8. Skringing raka legkogo [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.oncology.ru/specialist/diagnostic/screening/cancer_of_lung/
9. Statistika : onkozabojevanija i smertnost' v Rossii i mire [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://oncoved.ru/common/statistika-onkozabojevaniya-i-smertnost-v-rossii-i-mire>