

О.В. Решетников¹, Т.Г. Опенко³, С.А. Курилович^{1, 2}, А.А. Хрянин², А.В. Белковец¹

25-летние тренды заболеваемости и смертности от рака печени и вирусные гепатиты в Новосибирске

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,
²ФБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
³ФБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск

В статье представлены данные регистра рака в г. Новосибирске за период 1988-2012 гг., касающиеся первичного рака печени. За изученный период заболеваемость и смертность существенно снизились (соответственно в 2,5 и 2,1 раза). Оба показателя снижались параллельно у мужчин и женщин, будучи в целом в два раза выше у мужчин. Показаны многолетние тенденции основного этиологического фактора риска рака печени (распространённость вирусов гепатитов В и С в популяции). Обсуждаются вопросы скрининга и профилактики.

Ключевые слова: заболеваемость, первичный рак печени, смертность, профилактика, регистр рака, вирусный гепатит

Первичный рак печени (РП) занимает во всем мире пятое место среди самых распространенных видов рака у мужчин и седьмое у женщин, при этом представляется третьей наиболее частой причиной смерти от рака [11]. Заболеваемость РП в России составляет 1,25% в структуре злокачественных новообразований (ЗНО) [2]. Число новых случаев РП в мире составляет 564000 в год, больше у мужчин (до 70%). Из них наиболее частый гистологический тип — гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), составляющая 85-90% от всех РП [11]. РП редко встречается у лиц моложе 50 лет, но в странах с высоким уровнем заболеваемости может возникать в любом возрасте, у мужчин в 2-4 раза чаще, чем у женщин [4]. Наибольшая заболеваемость РП наблюдается в восточной и юго-восточной Азии и в Африке, средняя — в Южной Европе, низкая — в большинстве стран с высоким уровнем доходов. В некоторых странах (США) заболеваемость РП увеличивается, в других — снижается. Это связывают с воздействием факторов риска, из которых признанными являются диетические факторы (попадание в организм с пищей афлатоксина), хроническое инфицирование вирусом гепатита В и С (ВГВ и ВГС), злоупотребление алкоголем, табакокурение, избыточная масса тела и ожирение, диабет, некоторые семейные и генетические факторы [5]. С

распределением вирусов гепатитов В и С географическая вариабельность заболеваемости ГЦК связана определённо. Так, увеличение заболеваемости РП в США исследователи объясняют ростом инфицированности вирусами гепатитов В и С в 1950-1980-е годы [4], а снижение в отдельных регионах традиционно высокой заболеваемостью — вакцинацией против вируса гепатита В. Атрибутивный риск ГЦК при комбинированном воздействии этих инфекций оценивается в мире в более чем 80% [4].

В последние годы также отмечены новые долговременные тенденции роста смертности от ГЦК в Европе, США, Японии и Австралии [5]. Это увеличение связывают с инфицированностью ВГВ и ВГС в сочетании с ростом связанной с употреблением алкоголя заболеваемости [8]. Например, пациенты с циррозом печени имеют высокий риск развития ГЦК и поэтому представляют собой группу риска [12]. В настоящее время признанным фактом является то, что заболеваемость РП в значительной мере связана с распространённостью факторов риска в популяции. В сочетании с крайне плохим прогнозом в большинстве выявленных случаев, актуальность эпидемиологических исследований в этой области не вызывает сомнения.

Цель исследования: изучить 25-летние тренды заболеваемости и смертности от первичного рака печени в Новосибирске и сопоставить их с динамикой инфицированности вирусами гепатитов В и С.

Материалы и методы

В настоящем исследовании использованы данные популяционных регистров рака и общей смертности НИИТПМ в г. Новосибирск. Регистр рака сформирован по извещениям обо всех впервые выявленных случаях рака (форма №281), картам диспансерного наблюдения (форма №030-6/у) и журналам учета больных онкокабинетов муниципальных поликлиник. Период действия — 1988-2012 гг. Регистр общей смертности включает данные о смертности от всех причин на основании врачебных свидетельств о смерти (форма №106/у) и дополнительных источников информации (выписки из историй болезни, журналы вскрытий судебно-медицинской экспертизы). Период действия — 1985-2012 гг. Оба регистра функционируют на территории двух рай-

онов Новосибирска (345000 жителей), учитывают лиц, постоянно там проживающих. Код присваивается по МКБ-10. Учитывая величину выборки и длительность наблюдения, результаты можно экстраполировать на всю популяцию Новосибирска.

Выполнен анализ записей регистра рака, регистра общей смертности, расчеты заболеваемости, смертности, среднего возраста и другие показатели с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 11.5. Значимость различий между средними оценивали по критерию Стьюдента (для нормального распределения признаков). Критерий статистической значимости — уровень $p < 0,05$.

Данные о инфицированности населения НСО вирусами гепатитов В и С были получены из протоколов Роспотребнадзора по Новосибирской области (НСО). Регистрация ВГВ проводится с 1995 г., регистрация ВГС — с 2002 г.

Результаты и обсуждение

За период 1988-2012 гг. в регистре рака зарегистрировано 30320 записей о впервые выявленных случаях ЗНО, из них рак печени (МКБ-10: C22) составил 1,6% (491 случай, 53% мужчин и 47% женщин). За период 1988-2012 гг. вклад РП снизился с 2,5% (1988-1992 гг.) до 1,1% (2008-2012 гг.). В РФ в целом тоже произошло снижение с 1,6% (2001 г.) до 1,3% (2011 г.) [2].

Уровень морфологической верификации РП составил 30,0% (147 случаев), что ниже среднего уровня в РФ в 2011 г. — 46,6% [2]. Из существующих основных гистологических типов РП большую часть составила ГЦК — 85,5% (126 случаев); холангиокарциномы, ангиосаркомы,

аденокарциномы, фибросаркомы и недифференцированные опухоли печени встречались редко.

В Новосибирске наблюдается тенденция увеличения возраста выявления ЗНО с 61,2 до 63,7 лет в среднем ($p=0,001$), оба пола. При РП средний возраст у мужчин увеличился на 3,1 года (62,2 года в 1988-92 гг. и 65,3 года в 2008-2012 гг., $p=0,136$), у женщин — на 5,3 года (67,2 и 72,5 года, $p=0,030$). Средний возраст выявления РП у женщин был выше во все годы наблюдения ($p < 0,01$).

Рассчитаны относительные показатели заболеваемости РП (табл. 1).

За весь период наблюдения произошло снижение относительных показателей заболеваемости РП в Новосибирске в 2,5 раза, однако они остаются более высокими, чем в среднем по РФ (табл.1).

Как одна из причин снижения регистрации РП, рассматривается расширение диагностических возможностей в последние десятилетия. Априори предполагалось, что с появлением новых методов визуализации доля ЗНО неточно обозначенных, вторичных и неуточнённых локализаций (МКБ-10: C76-C80) должна уменьшиться. Однако, по нашим данным, доля ЗНО C76-C80, напротив, увеличилась с 0,83% (1993-1997) до 2,12% (2008-2012), а среди них вклад вторичных ЗНО печени в те же годы — с 6,0% до 31,5%.

Клиническая стадия при РП указана в регистре рака в 159 случаях (32,4% от всех РП), из

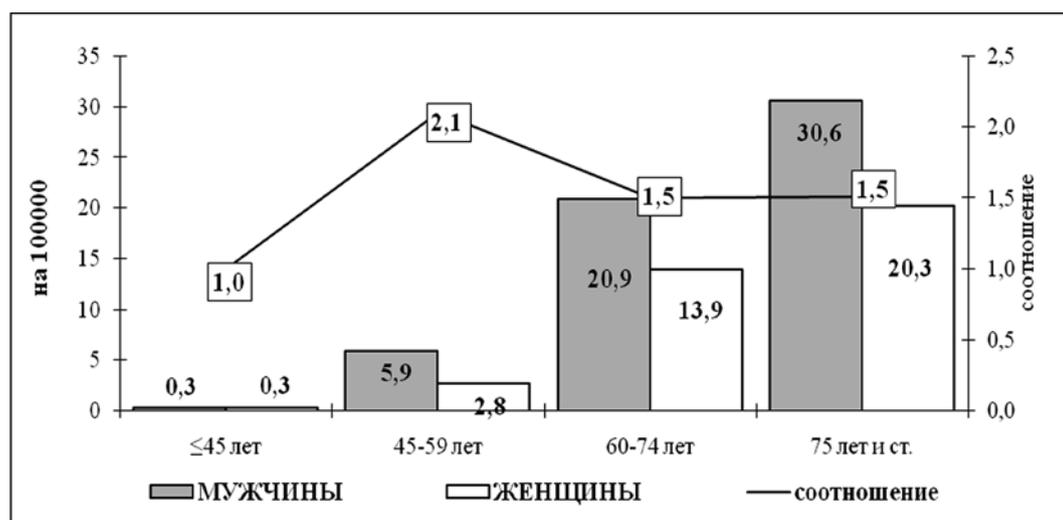


Рис. 1. Половозрастная характеристика заболеваемости РП (на 100000 жителей, грубый относительный показатель заболеваемости).

Таблица 1.
Относительные показатели заболеваемости раком печени, Новосибирск, 1988-2012 гг., на 100000 жителей, мировой стандарт

Пол	1988-92	1993-97	1998-02	2003-07	2008-12	РФ, 2011 [2]	НСО, 2011 [2]
Мужчины	10,9	8,0	7,0	2,8	4,6	4,08	3,98
Женщины	5,1	4,3	2,4	2,8	2,3	1,87	2,12
Оба пола	7,2	5,7	4,0	2,7	2,9	2,73	2,88

Таблица 2.
Относительные показатели смертности от рака печени, Новосибирск, 1988-2012 гг., на 100000 жителей, мировой стандарт

Пол	1988-92	1993-97	1998-02	2003-07	2008-12	РФ, 2011 [2]	НСО, 2011 [2]
Мужчины	9,4	9,1	7,8	2,9	4,6	5,37	5,27
Женщины	3,7	4,2	2,5	2,9	2,0	2,33	2,56
Оба пола	5,8	6,0	4,4	2,9	2,7	3,51	3,68

них IV-я — в 129 (81%), III-я — в 14 (8,8%). Ранние стадии РП выявляются редко, а чаще всего регистрируется IV клиническая стадия. Подобные результаты выявлены и другими авторами, которые установили, что случаи посмертной диагностики наиболее часты при РП и составляют 33,9% [3]. Таким образом, можно обоснованно говорить о высокой запущенности РП.

При анализе по возрастным группам найдено, что заболеваемость РП у мужчин в 45-59 лет в два раза выше, чем у женщин (рис. 1).

Рассчитаны относительные показатели смертности от РП (табл. 2).

За период наблюдения смертность от РП в Новосибирске снизилась в 2 раза, относительные показатели у мужчин и у женщин ниже, чем по России в среднем. Вклад РП в структуру смертности от ЗНО за изученный период составил 3,0%, так же как в среднем по РФ — 2,9% [2]. Из 491 случая РП в регистре рака данные о смерти от него зафиксированы в 459 случаях (93,5%).

Средняя продолжительность жизни с момента установления диагноза при РП составила 0,23 года у мужчин, 0,26 года — у женщин. Одногодичная летальность составила 92,1% за период наблюдения, а пятилетняя выживаемость лишь 0,2% (1 случай).

Динамика показателей заболеваемости и смертности от РП для лиц обоего пола почти совпадала, а индекс злокачественности (отношение смертности к заболеваемости, определение ВОЗ) в целом составил 0,94.

Таким образом, в последние десятилетия заболеваемость и смертность от РП в Новосибирске значительно снизились (в 2,5 и 2,1 раза, соответственно). Недавно анализ смертности от РП за 30-летний период (1980-2009 гг.) был проведен в 23 европейских странах [5]. Динамика показателей смертности от РП в Новосибирске оказалась наиболее близка к таковой в Польше и Чехии. При этом в ряде стран Европы наблюдается противоположная тенденция — увеличение смертности у мужчин за последние 3 десятилетия (Великобритания, Франция, Австрия), особо заметная в Германии и Португалии (в 3-4 раза). Уровень смертности от ГЦК снизился в странах, где традиционно были высоки эти показатели (южноевропейские страны), но увеличился в

регионах с ранее низкой смертностью — центральной и северной Европы и в Португалии. В целом темпы смертности стали более равномерным по всей Европе. При этом в большинстве европейских стран тенденции смертности от ГЦК у женщин были более благоприятными, чем у мужчин [5].

Основным фактором риска РП в мире является инфицирование вирусами гепатитов В и С (табл. 3).

Таблица 3.

Частота факторов риска для гепатоцеллюлярной карциномы в разных регионах мира (в %) [12]

Регион	Факторы риска			
	ВГС	ВГВ	Алкоголь	Другие
Европа	60–70	10–15	20	10
Северная Америка	50–60	20	20	10 (НАСГ)
Азия и Африка	20	70	10	10 (афлатоксины)
Япония	70	10–20	10	10
Мировые данные	31	54	15	–

ВГС — вирус гепатита С, ВГВ — вирус гепатита В, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит.

На рис. 2 показана инфицированность ВГВ и ВГС населения Новосибирской области в 2002-2013 гг. (рис. 2). Распространённость ВГВ после 2002 г. значительно снизилась. Вероятно, это объясняется значительным уменьшением частоты случаев заражения ВГВ при переливаниях крови и проведении процедур в медицинских учреждениях, использованием более чувствительных методов выявления HBsAg в донорской крови, более широком применении одноразовых инструментов, а также активной вакцинацией против гепатита В с 2000 г. Показатели инфицированности населения ВГС, напротив, увеличились, особенно в последние годы, и стали значительно выше средних по РФ. Возникает т.н. «феномен ножниц» между ВГВ и ВГС.

В отношении канцерогенных свойств вирусов гепатитов В и С в развитии ГЦК, предполагаются два различных пути онкогенеза. При инфицировании ВГВ в дополнение к хроническому воспалению интеграция ДНК ВГВ в ДНК гепатоцитов человека и экспрессия вирусных белков, которые транзактивируют онкогены организма, может играть роль в гепатоканцерогенезе, а при инфекции ВГС главную роль в онкогенезе игра-

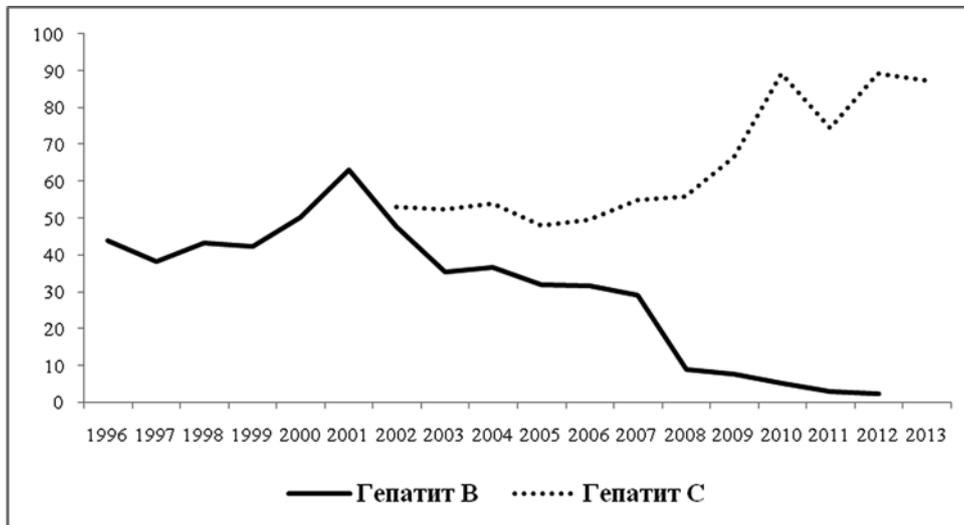


Рис. 2. Динамика выявляемости ВГВ и ВГС в НСО (оба пола) на 100000 населения

ет хроническое воспаление. Таким образом, цирроз почти всегда сопровождает ВГС-связанную ГЦК, но не ВГВ-связанную ГЦК. В эндемичных по ВГВ районах инфицирование, как правило, происходит в перинатальном периоде, когда иммунный статус еще несовершенен. В противоположность этому, инфицирование ВГС происходит чаще у взрослых с полностью созревшей иммунной системой [15].

Таким образом, ВГВ в отличие от других факторов, увеличивает риск гепатоцеллюлярной карциномы при ЦП, а также и у пациентов без ЦП. При циррозе печени, инфекция ВГВ вызывает хронический некротически-воспалительный процесс с фиброзом и пролиферацией гепатоцитов, как и при воздействии других факторов риска. Независимо от наличия цирроза печени, ВГВ способен провоцировать гепатоканцерогенез, вторичный по отношению к вирус-специфическим факторам. ВГВ обладает ДНК с циркулярным геномом, который кодирует структурные и репликативные белки, а также содержит ДНК-регуляторные элементы. Вирус попадает в гепатоциты, вирусные мессенджеры РНК транскрипции и трансляции — в вирусные белки, в результате синтезируется вирусная ДНК, которая затем интегрируется в геном хозяина в инфицированных гепатоцитах. Этот процесс может способствовать канцерогенезу несколькими способами, в том числе при помощи быстрого размножения гепатоцитов и интеграции вирусной ДНК в геном, вызывая нестабильность, и он может быть вставлен в гены, кодирующие белки, необходимые для канцерогенеза [11].

По последним данным, прямой онкогенный эффект ВГВ включает интеграцию в геном хозяина, приводящий к делециям, cis/trans-активации, транслокациям, продукции фузионных транскриптов и генерализованной геномной

нестабильности, как и плеiotропным эффектам вирусных транскриптов (HBsAg and HBx) [13].

Считают, что затраты на ГЦК для систем здравоохранения западных стран, вероятно, увеличатся в ближайшие годы в результате прогрессирования заболевания среди ВГС-позитивных лиц и 20-40-летнего временного периода между инфицированием вирусом и развитием гепатоцеллюлярной карциномы. Из-за вирусов гепатитов, предполагается, что как компенсированный цирроз печени, так и ГЦК увеличится в частоте более чем на 80% по сравнению с 2000 г. до 2020 г. в Соединенных Штатах [11].

Самым важным аспектом проблемы вирусных гепатитов является то, что пока невозможно достоверно прогнозировать риск развития цирроза печени и ГЦК. Знание факторов риска и наличие их у пациента не определяет прогноз заболевания, а именно ЦП и соответственно ГЦК. Имеются лишь единичные исследования, касающиеся проспективного многолетнего наблюдения за лицами с вирусными гепатитами в отношении развития ГЦК.

В Южной Корее проведено 10-летнее наблюдение за пациентами с ГЦК, попавшими в Центральный регистр рака. Показатели заболеваемости ГЦК, связанных с ВГВ и ВГС, были 20,8 и 4,9 на 100 000 человек, соответственно. Годовой показатель заболеваемости ВГВ-связанной ГЦК достиг пика в возрастной группе 50-59 лет (46,5 на 100000 человек), в то время как годовой показатель заболеваемости ВГС-связанной ГЦК постепенно увеличивался до 70 лет (13,2 на 100000 человек). Большие опухоли (>5 см) и инвазирование воротной вены на момент установления диагноза чаще наблюдались в ВГВ-иницированных ГЦК, а множественные опухоли — при ВГС-иницированных ГЦК. При ВГВ-связанных ГЦК выживаемость соста-

вила 1,3 года, при ВГС — 2,2 лет при прочих равных условиях [15].

В Республике Саха (Якутия) стандартизированный показатель заболеваемости ГЦК за период с 1996 по 2005 год составлял 17,08 на 100 тыс. населения. Из 118 обследованных с ГЦК ВГВ выявлен в 35,6%, ВГС в –28,8%, а их сочетание — в 13,6%. При изучении эпидемиологического анамнеза длительность болезни от момента инфицирования вирусами гепатитов до формирования ГЦК в среднем составила 15,7 года [1].

В мета-анализе 57 исследований показано, что после инфицирования ВГС риск развития цирроза печени в течение 25–30 лет составляет 22%. Факторами, связанными с более быстрым прогрессированием, являются более зрелый возраст, мужской пол и высокий уровень потребления алкоголя [9].

Недавно показано, что среди лиц, рожденных в 1945–1965 гг., число инфицированных ВГС более чем в три раза выше, чем в других возрастных когортах. Поэтому эта возрастная когорта планируется в качестве объекта массового скрининга ВГС с последующим противовирусным лечением с целью снижения продвинутых стадий хронического ВГС и ГЦК [16].

Успехи в лечении вирусных гепатитов, достигнутые в последние годы (аналоги нуклеозидов и нуклеотидов при хроническом ВГВ и безинтерфероновые схемы лечения хронического ВГС), позволяют надеяться на более благоприятный долгосрочный прогноз в отношении ГЦК. Однако, достижение стойкого вирусологического ответа при продвинутой стадии фиброза (F3-4) полностью не ликвидирует риск ГЦК, поэтому пациенты должны активно наблюдаться и после успешной противовирусной терапии [7].

Таким образом, приведенные данные позволяют сопоставить текущие тенденции в заболеваемости ГЦК и динамику ее факторов риска. Естественно, имеется значительный временной промежуток между инициацией процесса (в случае инфицирования вирусами гепатитов) и развитием цирроза печени и последующего ГЦК. Тем не менее, можно предполагать, что происходящее в последнее 10-летие увеличение зараженности ВГС по крайней мере в отдельных регионах РФ может привести к росту числа лиц с циррозом печени, и как следствие, к ГЦК.

Скрининг и профилактика

ГЦК является заболеванием, которое в некоторой степени поддается профилактике с помощью вакцины против гепатита В, а также скринингом крови и ее продуктов для тестирования на вирусы гепатитов В и С [4].

Скрининг населения на ГЦК проводится в группах риска среди вирусоносителей гепатитов В и С и больных циррозом печени, а также в эпидемических по ГЦК регионах. Используются 2 подхода: определение альфа-фетопротеина (АФП) и *ультразвуковое исследование печени* каждые 6 месяцев.

АФП — белок, продуцируемый эмбриональными клетками печени и клетками желточного мешка. В норме определяется у мужчин и небеременных женщин не выше 20 нг/мл. У взрослых с ГЦК в 50% случаев уровень АФП выше 800 нг/мл.

Выраженный и стойкий подъем концентрации АФП в сыворотке крови чаще всего встречается при гепатоцеллюлярном раке и тератокарциномах яичка и яичников, значительно реже — при метастатических поражениях печени. В зависимости от чувствительности используемого метода выявление АФП-положительных случаев ГЦК составляет у взрослых 65–80%, а у детей — 70–95%.

В США было проведено исследование с целью оценки эффективности программы наблюдения с помощью ультразвукового исследования и АФП в клинической практике для выявления раннего ГЦК. В этом проспективном исследовании, проведенном у 446 пациентов с циррозом печени (стадия Child A/B), чувствительность УЗИ и АФП составила 44% и 66%, а специфичность 92% и 91% соответственно для обнаружения ГЦК. Чувствительность значительно улучшилась до 90% с минимальной потерей в специфичности (83%), когда эти тесты были использованы в комбинации [14].

Несомненным способом снижения роли РП в общем здоровье населения является первичная профилактика, направленная на предотвращение или снижение воздействия факторов риска:

- Всеобщая вакцинация против ВГВ новорожденных для предотвращения вертикальной трансмиссии от зараженных матерей, а также детей раннего возраста
- Профилактика новых случаев инфицирования (безопасность медицинских манипуляций, скрининг донорских продуктов крови, систематическая идентификация бессимптомных носителей ВГВ и ВГС путем скрининга).

Как и в РФ, в других регионах мира проводится иммунизационная программа против ВГВ. Например, в Тайване в результате 20-летнего наблюдения такая программа в 3 раза уменьшила заболеваемость ГЦР у лиц, вакцинированных в детстве по сравнению с невакцинированными [6].

Продемонстрирован защитный эффект интерферона-альфа в районах, неблагоприятных по гепатиту. Так, у пациентов с ВГС, которые

получали лечение интерфероном альфа, а также пегилированными интерферонами-альфа-2а и -альфа-2в по крайней мере в течение 3 месяцев, после этого в течение 8-летнего проспективного наблюдения риск ГЦК снизился вдвое по сравнению с лицами, не подвергшимися интерферотерапии [10].

Заключение

Заболеваемость и смертность от первичного рака печени в Новосибирске за четверть века существенно снизились. При этом в последние годы отмечена благоприятная тенденция значительного уменьшения числа лиц, инфицированных вирусом гепатита В в популяции. Однако наблюдается рост зараженности вирусом гепатита С, что в отсутствие возможности вакцинации указывает на опасность увеличения заболеваемости РП в ближайшие десятилетия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугаева Т.Т., Алексеева М.Н. Иванов П.М. Хронические вирусные гепатиты как основные факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы в Якутии // Сиб. мед. журнал.- 2007.- № 2 (Приложение) С. 47-49.
2. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. — 2013. — 289 с.
3. Писарева Л.Ф., Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д. и др. Анализ контингентов посмертно учтённых онкологических больных в Томской области в 2007-2011 гг. // Профилактическая медицина. — 2013.- № 1. — С 34-39.
4. Bosch F.X, Ribes J., Diaz M., Curies R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127. — Suppl 1. — P. S5-S16.
5. Bosetti C., Turati F., La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2014. — Vol. 28. — P. 753-770.
6. Chang M., You S., Chen C. et al. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study // J Natl Cancer Inst. — 2009. — Vol. 101. — P. 1348-1355.
7. Chang R.T., Davis G.L., Masur H. et al. Hepatitis C Guidance: AASL-IDSA recommendations for testing, managing and treating adults infected with hepatitis C virus // Hepatology. — 2015. — Vol. 61. — P. 1-78.
8. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // Int J Cancer. — 2010. — Vol. 127. — P. 2893-2917.
9. Freeman A., Dore G., Law M. et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection // Hepatology. — 2001. — Vol. 34. — P. 809-816.
10. Hsu C.S., Huang C.J., Kao J.H. et al. Interferon-based therapy decreases risks of hepatocellular carcinoma and complications of cirrhosis in chronic hepatitis C patients // PLoS One. — 2013. — Vol. 23. — № 8 (7). — P. e70458.
11. Lafaro K.J., Demirjian A.N., Pawlik T.M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma // Surg Oncol Clin N Am. — 2015. — Vol. 24. — P. 1-17.
12. Malek N.P., Schmidt S., Huber P. et al. Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma // Dtsch Arztebl Int. — 2014. — Vol. 111. — P. 101-106.
13. Ringelhan M., O'Connor T., Protzer U., Heikenwalder M. The direct and indirect roles of HBV in liver cancer: prospective markers for HCC screening and potential therapeutic targets // J Pathol. — 2015. — Vol. 235. — P. 355-367.
14. Singal A.G., Conjeevaram H.S., Volk M.L. et al. Effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21. — P. 793-799.
15. Sinn D.H., Gwak G.Y. Cho J. et al. Comparison of clinical manifestations and outcomes between hepatitis B virus- and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: Analysis of a nationwide cohort // PLoS ONE. — 2014. — Vol. 9 (11). — P. e112184. doi:10.1371/journal.pone.0112184.
16. Smith B.D., Beckett G.A., Yartel A. et al. Previous exposure to HCV among persons born during 1945-1965. Prevalence and predictors, United States, 1999-2008 // Am J Public Health. — 2014. — Vol. 104. — P. 474-481.

Поступила в редакцию 31.07. 2015 г.

*O.V.Reshetnikov¹, T.G.Openko¹, S.A.Kurilovich^{1, 2},
A.A.Khryanin², A.V.Belkovets¹*

25-year trends in incidence and mortality from liver cancer and viral hepatitis in Novosibirsk

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine
²Novosibirsk State Medical University
Novosibirsk, Russia

The article presents data of Cancer Registry in Novosibirsk for the period 1988-2012 concerning primary liver cancer. Over the period studied the incidence and mortality have declined significantly (2,5 and 2,1 times, respectively). Both figures fall in line for men and women being generally twice as high in men. The long-term trends of main etiologic risk factor for liver cancer (prevalence of hepatitis viruses B and C in the population) are shown. The issues of screening and prevention are discussed.

Keywords: incidence, primary liver cancer, mortality, prevention, cancer registry, viral hepatitis