

О.В. Решетников¹, Т.Г. Опенко², С.А. Курилович¹

Рак поджелудочной железы (данные регистра в Новосибирске, факторы риска, возможности профилактики)

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,

²ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет,
г. Новосибирск

Проанализирована динамика заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы у населения Новосибирска по данным популяционного регистра рака и регистра общей смертности за 25 лет (1988-2012). Заболеваемость и смертность за изученный период снизились незначительно. Заболеваемость мужчин в среднем возрасте выше, чем у женщин, однако эта разница нивелируется после 75 лет. Обсуждаются вероятные факторы риска рака поджелудочной железы, а также вопросы скрининга и профилактики.

Ключевые слова: заболеваемость, профилактика, рак поджелудочной железы, регистр рака, скрининг, смертность, факторы риска

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее фатальных видов рака в мире, крайне агрессивным заболеванием с неблагоприятным прогнозом, при котором заболеваемость практически равна смертности. В последние десятилетия наблюдается снижение заболеваемости некоторыми злокачественными новообразованиями (ЗНО), но РПЖ, по данным ВОЗ, демонстрирует тенденции к росту показателей как заболеваемости, так и смертности [19]. Согласно статистическим данным GLOBOCAN (2008) каждый год в мире диагностируется около 280 тыс. новых случаев РПЖ, а умирает – 270 тыс. человек [20].

В Западной Европе стандартизированные показатели смертности от РПЖ у мужчин находятся в пределах от 6,6/100000 (Испания, Великобритания) до 8,2/100000 (Франция), у женщин – от 4/100000 (Испания) до 5,7/100000 (Германия). За несколько лет (2007-2012) отмечен прирост этого показателя на 2% у мужчин и на 3% у женщин. В некоторых странах центральной и восточной Европы, в странах Балтии (1980-2007) зарегистрированы более высокие показатели смертности от РПЖ (> 9,5/100000 у мужчин и 6/100000 у женщин), а наиболее низкие – в Латинской Америке и Гонконге (<5/100000 мужчин и 3/100000 женщин). В Японии и США отмечается достаточно высокий уровень (7-9/100000 мужчин и 5-6/100000 женщин). В скандинавских

странах и Великобритании наблюдается отчетливая тенденция к росту в последние годы [8].

В России РПЖ занимает десятое место по частоте выявления среди других локализаций ЗНО у мужчин и двенадцатое – у женщин, и шестое и седьмое соответственно – среди причин смерти от рака. В 2013 г. выявлено 14842 случаев РПЖ, умерло 16117 человек. По данным МНИОИ им. П.А. Герцена, ежегодно количество умерших от РПЖ превышает количество впервые зарегистрированных при жизни, по расчётам на 3-7%, т.е. высока доля учтённых посмертно [2]. Таким образом, РПЖ представляет собой существенную проблему мирового масштаба.

Цель исследования: по данным популяционного регистра рака выполнить эпидемиологическое исследование РПЖ в Новосибирске и оценить возможности его профилактики.

Материалы и методы

Источник данных о РПЖ (МКБ-10: C25) – популяционный регистр рака НИИ терапии СО РАМН (1988-2012 гг.) и регистр общей смертности (1985-2012 гг.), действующие на территории двух районов Новосибирска с населением 345000 жителей. Результаты экстраполируются на всю популяцию города.

Регистр рака в указанный период формировался по официальным документам: извещениям о впервые выявленных случаях ЗНО (ф.№281), контрольным картам диспансерного наблюдения (ф.№030-6/у), записям в журналах учета диспансерных больных, врачебным свидетельствам о смерти (ф.№106/у-84). Критерии включения в регистр рака: впервые выявленные случаи ЗНО (подкласс по МКБ-10 «Злокачественные новообразования») у лиц, постоянно проживающих на территории регистра. Критерий достоверности данных – морфологическая верификация диагноза (85–92% в 2000-2011 гг.). На момент проведения исследования в регистре рака содержалось 28834 записей.

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 районов Новосибирска (345000 жителей), учитывают лица, постоянно там проживающие. Код присваивается по МКБ-10 [5].

Программа исследования рассмотрена и одобрена комитетом по этике НИИ терапии СО РАМН. Статистический

анализ проведен с помощью программы SPSS 9.0. Значимость различий между средними оценивали по критерию Стьюдента (для нормального распределения признаков), также использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки различий в долях использовали критерий χ^2 . Критерий статистической значимости - уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В регистр рака внесено 30320 записей о впервые выявленных случаях ЗНО, из них - 1092 записи о РПЖ (1988-2012). Это составляет 3,6% в структуре всех ЗНО. Доля РПЖ среди ЗНО органов пищеварения составляет 12%, т.е. РПЖ занимает четвертое ранговое место после рака желудка, рака толстой и прямой кишок. Вклад РПЖ в структуру заболеваемости ЗНО в России в 2013 г. составил 3,2% у мужчин и 2,9% у женщин [2].

Из литературы известно, что РПЖ может развиваться из экзокринных или эндокринных клеток. В большинстве случаев он представляет собой эпителиальную протоковую аденокарциному (75-90%), иногда встречается плоскоклеточный рак, саркомы и лимфомы. Редкие гистологические типы – железисто-плоскоклеточный, светлоклеточный, гигантоклеточный, перстневидноклеточный, муцинозный, анапластический и онкоцитомы. Уровень морфологической верификации РПЖ по России (2013) со-

ставляет 48,8% [7]. По данным регистра рака (2001-2012), морфологический тип опухоли известен в 119 случаях (22,2%), из которых 86,6% составляют аденокарциномы разной степени дифференцировки, по 2,5% - анапластический и светлоклеточный рак, по 1,8% - железисто-тубулярный, гигантоклеточный, мелкоклеточный.

В среднем по РФ РПЖ в I-II стадии диагностируется в 13,3% случаев, в IV стадии - в 59,4% случаев. По данным регистра (2001-2012), в I стадии РПЖ диагностировали в 0,9% случаев, во II – 5,8%, в III – 12,3%, в IV – 80,9%. Следует отметить, что в 40% случаев стадия не указана вообще и можно предположить, что запущенный РПЖ составляет немалую часть этой группы, если оценивать это по одногодичной летальности (43,6%). В целом, одногодичная летальность по нашим данным составила 66,1%, данные по России - 69,4% [7].

По данным регистра, средний возраст выявления РПЖ составил 65,4 лет, у мужчин – 62,0 года, у женщин – 68,4 лет. За период наблюдения средний возраст увеличился в 2008-2012 гг. по отношению к 1988-1992 гг., у мужчин до 61,8 лет (было 59,8 лет), у женщин до 70,4 лет (было 66,7 лет). В среднем по России средний возраст выявления РПЖ составил 67,1 лет (64,4 лет у мужчин, 69,9 лет у женщин) и также увеличился за последние годы (2003 г. – 66 лет оба пола, 63,2 – мужчины, 69,1 – женщины) [2].

Таблица 1.
Динамика заболеваемости и смертности от РПЖ, на 100000 жителей, мировой стандарт

Пол	Показатель	Годы					Δ между первым и последним периодом, в %	РФ (2013) [2]
		1988-1992	1993-1997	1998-2002	2003-2007	2008-2012		
Мужчины	Заболеваемость	13,7	11,9	10,6	11,5	11,6	-15,3	8,4
	Смертность	9,7	11,3	9,2	9,4	7,3	-24,7	8,8
Женщины	Заболеваемость	8,9	8,0	6,1	5,2	9,4	+5,6	4,6
	Смертность	6,9	6,6	5,2	3,9	6,1	-11,6	4,7

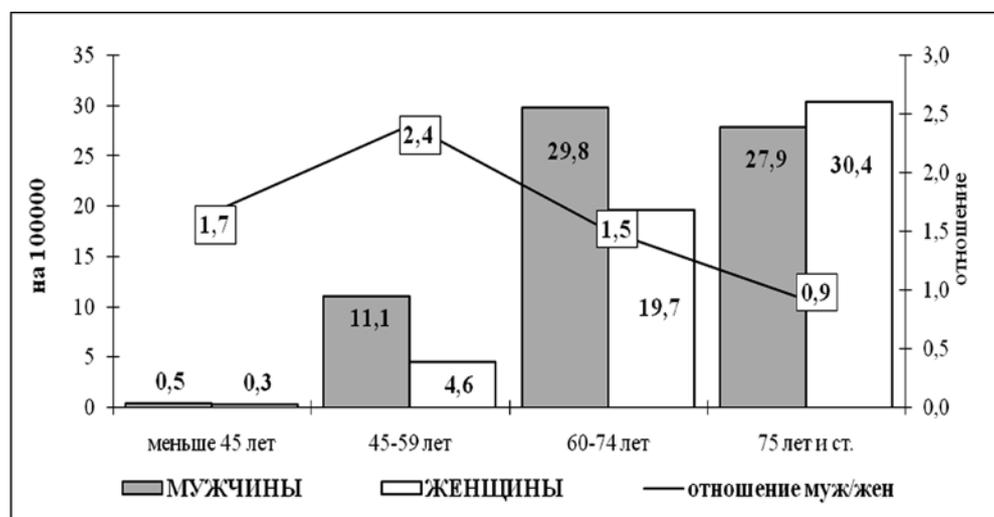


Рис. 1. Соотношение заболеваемости между полами в разных возрастных группах, на 100000 жителей

Средняя продолжительность заболевания от диагностики до смерти - 0,59 года, у мужчин - 0,64 года, у женщин - 0,56 года.

Показатели заболеваемости за 25 лет у мужчин не претерпели существенных изменений, у женщин снижались до 2003-07 гг. с последующим значительным подъемом в последние годы (табл. 1).

Показатели заболеваемости в Новосибирске у лиц обоего пола выше, чем по России в среднем. По России в 2013 г. стандартизованный показатель заболеваемости у мужчин составил 8,4/100000, у женщин - 4,6/100000 (в 2003 г. – 8,5/100000 и 4,1/100000), т.е. за последнее десятилетие значимых изменений не произошло [2].

Из табл. 1 видно также, что заболеваемость РПЖ у мужчин несколько выше, чем у женщин. Для сравнения был проведен анализ заболеваемости РПЖ по 4 возрастным группам: моложе 45 лет, 46-59, 60-74 лет и 75 и старше (рис. 1). Значительный скачок в заболеваемости РПЖ отмечен в возрасте 60 лет и старше. Соотношение заболеваемости у мужчин и женщин максимально в возрасте 45-59 лет (2,4 раза), после чего постепенно снижается до 0,9 у лиц старше 75 лет.

Смертность от РПЖ у мужчин в анализируемый период имеет тенденцию к снижению, в то же время наблюдавшееся у женщин в 1998-07 гг. снижение смертности от РПЖ в последние пять лет сменилось полуторакратным ростом, вслед за ростом заболеваемости (табл. 1).

В России, в отличие от других государств, существует созданная в 1953 г. система обязательной регистрации всех ЗНО, что позволяет адекватно оценивать онкологическую ситуацию в стране. Однако, как справедливо отмечает В.М.Мерабишвили, этой информации недостаточно, чтобы проводить аналитические эпидемиологические исследования. Популяционный регистр рака, опирающийся на данные практического здравоохранения, позволяет расширить возможности для исследований. Регистры рака, организованные в разных городах СССР и позднее России позволяют не только повысить степень достоверности данных в изучении эпидемиологии онкозаболеваний, но и оценить многолетние, поло-возрастные различия, а также конкретные гистологические типы новообразования, эффективность разных видов лечения и показатели выживаемости [3].

Данные регистра рака в Новосибирске за четверть века указывают на отсутствие существенного снижения заболеваемости и смертности от РПЖ в отличие от других локализаций рака. Значительная пораженность населения РПЖ требует анализа факторов риска заболевания и разработки мер профилактики.

Факторы риска

Для РПЖ не выявлено преимущественных факторов риска, доказанно влияющих на его возникновение и прогноз в отличие от некото-

Таблица 2.
Клинические факторы риска РПЖ [6, 9, 18, 20 и др].

Группы факторов	Факторы	Риск
Немодифицируемые	Пол	У мужчин встречается на 30% чаще, чем у женщин
	Возраст	Заболеваемость и смертность увеличиваются с возрастом. 80% заболевают в возрасте старше 60 лет
	Раса	Черное население в США поражено больше, чем белое
	Группа крови	Лица с I группой болеют реже, чем с другими группами; III группа повышает риск на 72%
Модифицируемые	Курение	Отвечает за 20-30% случаев РПЖ. У курящих лиц риск увеличен на 74%. Риск снижается в 2 раза у бросивших курить 5 и более лет назад
	Алкоголь	Несмотря на многочисленные исследования, роль алкоголя не доказана. Риск повышен лишь при чрезмерном употреблении
	Кофе	Риск предполагался, но не доказан
	Питание	Отмечен некоторый риск при потреблении красного и обработанного мяса; снижение риска при потреблении овощей и фруктов
	Нутриенты	Уровень ликопина и селена снижен при РПЖ. Фолаты и витамин D предположительно обладают протективным эффектом
	Ожирение	Риск повышен в 1,2-3 раза
	Социально-экономический статус	Низкий уровень коррелирует с 80% повышением риска РПЖ у белых и 170% у черных мужчин в США
	Профессиональные вредности	Мощное воздействие определенных химикатов (пестициды, формальдегиды, хлорированные углеводороды, бензидин, продукты бензина) может повысить риск развития РПЖ
Другие заболевания	Аспирин	При многолетнем применении уменьшает риск на 48%
	Хронический панкреатит	Риск повышен в 2,7-6 раз
	Сахарный диабет	Диабет II типа увеличивает риск на 50%
	Инфекции	Роль вирусов гепатитов В и С и <i>Helicobacter pylori</i> обсуждается, но не доказана
	Описторхоз	Риск повышен в эндемичных очагах

рых других типов и локализаций рака, например, *Helicobacter pylori* для рака желудка или вирус папилломы человека для рака шейки матки (за что были получены Нобелевские премии в 2005 и 2008 гг.).

В многочисленных исследованиях изучались самые разнообразные факторы, ассоциированные с РПЖ (табл. 2, 3).

Как видно, отчетливое влияние на возникновение РПЖ имеют лишь отдельные состояния. Часть факторов может быть опосредована другими (например, у черного населения ниже социально экономический статус и выше частота курения). Большинство исследований не обнаружило прямой связи между употреблением алкоголя и РПЖ. Однако злоупотребление алкоголем может привести к развитию диабета, хронического панкреатита или цирроза печени, которые, в свою очередь, являются факторами риска развития РПЖ. Диабет может быть симптомом РПЖ, или оба заболевания могут иметь общие причины.

Примерно у 5% пациентов с РПЖ первично ставится диагноз хронического панкреатита, а диагноз рака – позднее чем через 2 месяца. Поэтому рекомендуется исключение РПЖ у лиц старше 40 лет с предполагаемым хроническим панкреатитом, особенно у злостных курильщиков и злоупотребляющих алкоголем [15].

Курение

Среди факторов, способствующих развитию РПЖ, на первое место ставят курение. Предполагается, что треть всех случаев этого заболевания спровоцировано злоупотреблением табаком. Это связано с тем, что полициклические ароматические углеводороды, которыми насыщен табачный дым, являются мощными стимуляторами опухолевого роста. На вскрытии у курильщиков находят гиперпластические изменения в протоках поджелудочной железы.

Частично половые различия в эпидемиологических показателях РПЖ могут быть объяснены большей распространенностью курения среди мужчин, чем среди женщин. Это различие в риске РПЖ было более заметно в прошлом (когда курение было гораздо более распространено среди мужчин, чем среди женщин), однако эта разница сократилась в последние годы [20].

Избыточная масса тела и ожирение

Ожирение, как результат нарушений в системе гомеостаза, приводит к снижению иммунитета и развитию феномена метаболической иммунодепрессии. При этом возникает ком-

плекс: снижение толерантности к углеводам, повышение концентрации жирных кислот в крови, липопротеидов низкой плотности, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность и т.д. Патогенетический механизм не является специфическим, он включает снижение уровней адипонектина и лептина в сыворотке крови и повышение уровня циркулирующего С-пептида [1]. Инсулин играет важную роль в патогенезе рака толстой кишки, простаты, поджелудочной железы и молочной железы. Хроническое воспаление и нарушения в системе цитокинов увеличивают темп опухолевой прогрессии, а инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 способствуют ускоренному делению клеток опухоли. Гиперинсулинемия провоцирует повышение уровня инсулиноподобного фактора роста-1, гипергликемия вызывает оксидативный стресс, повреждение и пролиферативный рост в клетках поджелудочной железы [4]. Адипоциты влияют на уровень циркулирующих гормонов и провоцируют хроническое воспаление, создавая локальные условия для канцерогенеза и прогрессии рака. По мнению некоторых авторов важно, что жировая ткань преимущественно накапливается в брюшной области в непосредственной близости от поджелудочной железы [12].

Предполагается, что при ожирении включаются механизмы обратной связи, которые способствуют развитию воспаления, опосредованного выработкой фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6; нарушению аутофагии, способствующие стресс-ответу эндоплазматического ретикулума; дефектам апоптоза; и митохондриальной дисфункции [11].

Таблица 3.
Наиболее важные генетические синдромы, связанные с повышенным риском РПЖ

Синдром	Ген	Относительный риск	Риск в 70 лет
Семейный рак 1 близкий родственник 2 близких родственников 3 и более близких родственников	Неизвестен	4,5 6,4 32	2,0% 3% 16%
Синдром Пейтца-Егерса	LKB1/STK11	132	30-60%
Наследственный панкреатит	PRSS1	50-70	40%
Семейная множественная атипичная меланнома	CDKN2A/ p16	34-39	17%
Синдром рака молочной железы или яичников	BRCA1/ BRCA2	2,3-10	1-5%
Муковисцидоз	CFTR	5,3	< 5%
Семейный неполипозный рак кишечника	MSH2, MLH1, MSH6, PMS, PMS2	4,7	< 5%
Семейный аденоматозный полипоз	APC	4,5	2%

Хотя большинство случаев РПЖ возникают спорадически, около 10% имеют наследственную природу. Выделяют 3 основных группы генетических предрасполагающих состояний: накопление случаев РПЖ в семье – т.н. семейный РПЖ, наследственные неопластические и неопластические синдромы, при которых РПЖ является одним из фенотипических проявлений (табл. 3) [10,20].

На основании данных мониторинга более 3 тыс. больных РПЖ и такого же количества лиц контрольной группы в США разработана модель относительных рисков для негенетических и генетических факторов риска РПЖ. Модель включила курение в настоящее время (риск с учетом других факторов = 2,20), употребление алкоголя >54 мл (3 drinks)/день (риск: 1,45), ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²) (риск: 1,26), сахарный диабет >3 лет (риск: 1,80), семейный анамнез РПЖ (риск: 1,60), не-О АВО генотип (ВВ против ОО генотипа) (риск: 1,58), rs3790844(chr1q32.1) (риск: 1,29), rs401681(5p15.33) (риск: 1,18) и rs9543325(13q22.1) (риск: 1,27). Специфичность этой модели составила 58%, 57% и 61% для негенетических факторов, генетических и обоих соответственно [13].

В последние годы проведены исследования, позволившие сопоставить клинические ФР с конкретными генами, отвечающими за реализацию этих ФР. Так, курение взаимодействует с генами, которые играют роль в метаболизме канцерогенов, репарации ДНК, никотиновой зависимости, оксидативном стрессе, метаболизме гормонов, воспалении, секреции инсулина и хроматин-ремоделировании. Компоненты пищевых продуктов сопряжены с генами, ответственными за метаболизм, антиоксидантную защиту и репарацию ДНК. Ожирение ассоциировано с генами, которые отвечают за регуляцию энергетического баланса и возникновение и прогрессирование новообразований. Полагают, что влияние алкоголя опосредуется генами, регулирующими функцию Т-клеток, а также клеточную дифференцировку, пролиферацию и апоптоз [12].

Скрининг

Единственным используемым сывороточным биомаркером является СА 19-9, углеводный раково-ассоциированный антиген, который чаще всего выделяется в сыворотке крови пациентов с РПЖ. Однако использование СА-19-9 как инструмента скрининга РПЖ в общей популяции является неприемлемым в силу своей низкой чувствительности и специфичности. В последние годы предприняты попытки повышения достоверности путем использования панелей из нескольких тестов, включая СА 19-9, раково-

эмбриональный антиген, ингибитор металлопептидазы-1, гаптоглобин и сывороточный амилоид А [17].

Сегодня признается, что некоторые из предшественников опухолевого поражения, такие как внутритротоковая папиллярно-муцинозная опухоль (IPMN) или панкреатическая интраэпителиальная неоплазия (PanIN), могут быть обнаружены на ранней стадии с помощью имеющихся в настоящее время методов визуализации.

Классическая модель прогрессии РПЖ от PanIN к инвазивной карциноме предполагает генетические изменения в некоторых онкогенах и генах-супрессорах. Так, показаны особенности малигнизированных клеток: поддержание пролиферативного сигнала (например, активация мутации K-ras), уклонение от роста супрессоров (например, делеции или мутации CDKN2A/p16), активации инвазии и метастазирования (например, экспрессия CXCL12/CXCR4). Это способствует репликативному бессмертию (например, с помощью активации теломеразы путем потери ATRX в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы, индукция ангиогенеза (например, увеличение в сыворотке сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и сопротивление гибели клеток (например, избыточная экспрессия гена анти-апоптоза Bcl-2) [16].

Многие из этих изменений были исследованы в качестве мишеней для новых видов лечения (например, анти-ангиогенеза с использованием анти-VEGF антитела бевацизумаба или воздействие на анти-рецептор эпидермального фактора роста с использованием эрлотиниба или цетуксимаба), однако пока достигнуто лишь незначительное улучшение выживаемости у больных РПЖ по сравнению со стандартной терапией [16]. Тем не менее, эпигенетические средства, такие как ДНК-метилтрансферазы или ингибиторы гистон деацетилазы в комбинации с цитостатиками имеют будущее для улучшения прогноза и выживаемости у пациентов с РПЖ.

Профилактика

К сожалению, первичная профилактика в популяции для лиц группы риска РПЖ в настоящее время не представляется возможной из-за отсутствия доказанных поведенческих предикторов РПЖ. Резекция поджелудочной железы, основываясь исключительно на статистическом риске, не рекомендуется. В целом может быть полезно соблюдение т.н. «здорового образа жизни», например, прекращение курения и злоупотребления алкоголем; диета, богатая фруктами и овощами; регулярные физические упражнения; снижение веса; при необходимости повышенное потребление витамина D (> 600 МЕ) [10].

Вторичная профилактика включает раннее выявление и ликвидацию предраковых изменений или выявление ранней стадии рака путем скрининга. Соматические мутации *K-ras*-онкогена, вероятно инициального события в патогенезе ПК, были всесторонне исследованы, и конкретные *K-ras*-мутации были выявлены в панкреатическом секрете, периферической крови и фекалиях пациентов с РПЖ. Впрочем, подобные мутации также могут быть обнаружены у пациентов с хроническим панкреатитом, ограничивая чувствительность и специфичность теста в качестве первичного скрининга [12].

Помимо скрининга с использованием молекулярных маркеров, такие методы как мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография могут быть использованы для визуализации поджелудочной железы. Однако инвазивные проявления РПЖ зачастую завуалированы вторичной паренхиматозной патологией, например при таком заболевании, как хронический панкреатит, и это исключает их использование в качестве скрининговых исследований. Эндоскопическое ультразвуковое интралюминальное исследование и более радикальное вмешательство - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, могут играть свою роль в диагностических исследованиях; однако, при наличии фоновой патологии, эффективность этих способов раннего обнаружения неоплазии поджелудочной железы остается невысокой [12].

Химиопрофилактика РПЖ представляет собой использование природных, синтетических или биологических химических агентов с целью подвергнуть обратному развитию или предотвратить прогрессию предраковых изменений в инвазивный рак. Исследовано несколько природных биологически активных соединений, преимущественно компонентов пищи, которые могут служить в качестве средств химиопрофилактики РПЖ. Перспективно использование существующих химиопрепаратов, таких как метформин (антидиабетический препарат) и ацетилсалициловая кислота для профилактики РПЖ, эффективность которых в последние годы интенсивно изучается. Например, при 5-летнем исследовании «случай-контроль» в одной из клиник США использование метформина у пациентов с сахарным диабетом в 3 раза снижало риск РПЖ в сравнении с другими антидиабетическими препаратами [14].

Заключение

1. Заболеваемость и смертность от РПЖ за последние десятилетия в России остаются высокими без существенной тенденции к снижению.

2. Факторы риска РПЖ весьма неспецифичны (за исключением генетических), что пока не позволяет проводить эффективную первичную профилактику на популяционном уровне.

3. На индивидуальном уровне возможны меры вторичной профилактики, например у лиц с диагнозом хронического панкреатита, особенно у курильщиков и интенсивных потребителей алкоголя.

4. Установленные генетические маркеры дают возможность проводить адресную профилактику заболевания в некоторых группах.

5. Новые возможности генетики, эпигенетики и химиопревенции, а также инструментальные технологии представляют основания для разработки эффективных методов воздействия на РПЖ в ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева И.Н., Ефимова О.В., Суворова Т.С., Тов Н.Л. Панкреатит, рак поджелудочной железы и ожирение: гипотезы и факты // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. - 2014. - № 9. - С. 4-10.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. - 250 с.
3. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры // Сиб. онкол. журнал. - 2015. - № 2. - С. 5-14.
4. Никитин Ю.П., Опенко Т.Г., Симонова Г.И. Метаболический синдром и его компоненты как возможные модифицируемые факторы риска рака (литературный обзор) // Сиб. онкол. - 2012. - № 2. - С. 68-72.
5. Опенко Т.Г., Решетников О.В., Курилович С.А. и др. Колоректальный рак: тенденции за четверть века в Новосибирске, возможности раннего выявления и профилактики // Вопр. онкол. - 2014. - № 6. - С. 687-694.
6. Пальцев А.И. Клиника, диагностика и лечение хронического описторхоза // Клини. мед. - 2003. - № 4. - С. 49-53.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / Под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздрава России, 2014. - 235 с.
8. Bosetti C., Bertuccio P., Negri E. et al. Pancreatic cancer: overview of descriptive epidemiology // Mol Carcinog. - 2012. - Vol. 51. - С. 3-13.
9. Chang M.C., Wong J.M., Chang Y.T. Screening and early detection of pancreatic cancer in high risk population // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20. - P. 2358-2364.
10. Del Chiaro M., Segersvard R., Lohr M., Verbeke C. Early detection and prevention of pancreatic cancer: Is it really possible today? // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20. - P. 12118-12131.
11. Gukovsky I., Li N., Todoric J. et al. Inflammation, autophagy, and obesity: common features in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer // Gastroenterology. - 2013.- Vol. 144.- P. 1199-1209.

12. Jansen R.J., Tan X.L., Petersen G.M. Gene-by-environment interactions in pancreatic cancer: implications for prevention // *Yale J Biol Med.* - 2015. - Vol. 88. - P. 115-126.
13. Klein A.P., Lindstrom S., Mendelsohn J.B. et al. An absolute risk model to identify individuals at elevated risk for pancreatic cancer in the general population // *PLoS One.* - 2013. - Vol. 8. - P. e72311.
14. Li D., Yeung S.-C.J., Hassan M.M. et al. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer // *Gastroenterology.* - 2009. - Vol. 137. - P. 482-488.
15. Munigala S., Kanwal F., Xian H., Agarwal B. New diagnosis of chronic pancreatitis: risk of missing an underlying pancreatic cancer // *Am J Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 109. - P. 1824-1830.
16. Neureiter D., Jager T., Ocker M., Kiesslich T. Epigenetics and pancreatic cancer: Pathophysiology and novel treatment aspects // *World J Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20. - P. 7830-7848.
17. Poruk K.E., Firpo M.A., Adler D.G., Mulvihill S.J. Screening for pancreatic cancer: why, how, and who? // *Ann Surg.* - 2013. - Vol. 257. - P. 17-26.
18. Wolfgang C.L., Herman J.M., Laheru D.A. et al. Recent progress in pancreatic cancer // *CA Cancer J Clin.* - 2013. - Vol. 63. - P. 318-348.
19. World Health Organization. World Health Organization Statistical Information System. WHO Mortality Database, 2012. Available from: <http://www3.who.int/whosis/menu.cfm>.
20. Wormann S.M., Algul H. Risk factors and therapeutic targets in pancreatic cancer // *Front Oncol.* - 2013. - Vol. 3. - Article 282. - P. 1-17.

O.V.Reshetnikov¹, T.G.Openko², S.A.Kurilovich¹

Pancreatic cancer (data of the Registry in Novosibirsk, risk factors, prevention options)

¹Research Institute of Therapy and Preventive Medicine
²Novosibirsk State Pedagogical University
 Novosibirsk

Dynamics of morbidity and mortality from pancreatic cancer in the population of Novosibirsk according to the Population-based Cancer Registry and the Registry of total mortality for 25 years (1988-2012) were analyzed. The morbidity and mortality for the studied period decreased slightly. Incidence rates in middle-aged males are higher than in females but this difference is leveled after 75 years. Possible risk factors for pancreatic cancer as well as issues of screening and prevention are discussed.

Key words: morbidity, prevention, pancreatic cancer, Cancer Registry, screening, mortality, risk factors

Поступила в редакцию 31.07.2015 г.