

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-8-13-17>

УДК 616.3; 616-006

МРНТИ 76.29.34; 76.29.49

Краткое сообщение

Аспекты канцерпревенции основных предшественников карциномы печени - вирусных гепатитов

Калиаскарова К.С.¹, Аждарова Н.К.², Аубакирова А.С.³

¹ Профессор Национального научного онкологического центра, Главный внештатный гастроэнтеролог/гепатолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: kulpash.kaliaskarova@gmail.com

² Руководитель Центра по контролю за раковыми заболеваниями, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: nurgul_k_zh_72@mail.ru

³ Главный специалист Центра по контролю за раковыми заболеваниями, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: alma_hdi@mail.ru

Резюме

Подавляющее большинство опухолей гепатоцеллюлярной карциномы возникает на фоне цирроза печени, который, в свою очередь, чаще всего вызывается инфицированием вирусом гепатита В или С.

Цель исследования: оценить динамику распространенности вирусных гепатитов В и С как одного из факторов развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Методы. Проведен ретроспективный анализ распространенности вирусных гепатитов В и С, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы за 10-летний период (2013-2022 гг.). Также изучена динамика заболеваемости вирусными гепатитами В и С с 2020 по 2022 гг. В работе использованы данные Информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» по вирусным гепатитам В и С в возрастном-половом и региональном аспекте, данные о заболеваемости согласно статистической отчетной форме «О числе заболеваний, зарегистрированных впервые в жизни установленным диагнозом».

Результаты. Количество пациентов с циррозом печени с 2013 годом выросло в 3,8 раза, составив 1253 человека в 2013 году (7,4 на 100 тыс. населения) и 4825 человек на 01.08.2023 год (24,6 на 100 тыс. населения), а количество пациентов с гепатоцеллюлярной карциномы выросло в 5 раз, контингент наблюдаемых составлял в 2013 году 313 человек (1,3 на 100 тыс. населения) против 1259 человек на 01.08.2023 год (6,4 на 100 тыс. населения). В 2021 году отмечается снижение заболеваемости вирусным гепатитом В в сравнении с 2020 годом на 21,7% (143,2 на 100 тыс. населения). Аналогичная ситуация по заболеваемости вирусным гепатитом С, снижение заболеваемости в 2021 году на 19,9% (152,3 на 100 тыс. населения) и далее отмечается относительная стабилизация динамики заболеваемости в 2022 году.

Выводы. Распространенность цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы также как и вирусных гепатитов В и С за последние 10 лет имеет тенденцию к росту. Динамика заболеваемости вирусным гепатитом С имеет тенденцию к снижению с относительной стабильностью показателей в 2022 году.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, заболеваемость, распространенность, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома.

Corresponding author: Aubakirova Alma, Chief specialist of the Center for cancer control, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan
Postal code: Z05M9K4
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek Khandar str., 3
Phone: +7 (7172) 702-900
E-mail: alma_hdi@mail.ru

Oncology.kz 2023; Special issue (8): 13-17
Recieved: 10-08-2023
Accepted: 02-09-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) с глобальной заболеваемостью около 500 000 случаев в год представляет собой пятое по распространенности злокачественное новообразование и третью по значимости причину смертности от рака во всем мире [1, 2]. Подавляющее большинство опухолей ГЦК возникает на фоне цирроза печени (ЦП), который, в свою очередь, чаще всего вызывается инфицированием вирусом гепатита В (ВГВ) или вирусом гепатита С (ВГС), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), алкогольным заболеванием печени. ВГВ является

основной причиной возникновения случаев рака печени и смертности в мире (33%), за ним следуют алкоголь (30%), ВГС (21%) и другие причины (16%) [3]. Несмотря на недавние достижения в лечении при неоперабельном ГЦК, прогноз ГЦК по-прежнему печальный: пятилетняя выживаемость составляет всего 15% из-за задержек в диагностике и ограниченной эффективности существующих методов лечения [4,5].

Цель исследования: оценить динамику распространенности ВГВ и ВГС как одного из факторов развития ЦП и ГЦК.

Материалы и методы

Использованы данные информационной системы «Электронный регистр диспансерных больных» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ЭРДБ) по ВГВ и ВГС в возрастном-половом и региональном аспекте, данные о заболеваемости ВГВ и ВГС - согласно статистической отчетной форме «О числе заболеваний, зарегистрированных впервые

в жизни установленным диагнозом» [6]. Оценена динамика заболеваемости и распространенности ВГВ и ВГС в Казахстане.

Статистический анализ полученного материала был проведен с использованием программы Microsoft Office Excel 2016.

Результаты

По данным ЭРДБ, за последние 10 лет (2013-2022 гг.), отмечается тенденция к увеличению

количества больных, состоящих на диспансерном учете с ВГВ и ВГС инфекцией (рисунок 1).



Рисунок 1 - Динамика показателей Дучета пациентов с HCV и HBV инфекцией с 2013 по 2022 гг.

За указанный период отмечается увеличение зарегистрированных больных с ВГВ и ВГС, так, в 2013 году количество пациентов с ВГВ – 437, с ВГС – 9045, а в 2022 году составило 2864 с ВГВ и 31635 с ВГС соответственно. В связи с тем, что до 2020 года, по заболеваемости по ВГВ и ВГС статистические данные велись вместе, отдельный анализ заболеваемости по ВГС и ВГВ удалось провести только с 2020 по 2022 гг.

Так прирост заболеваемости ВГВ в 2022 году составил 21,8% (173,1 на 100 тыс. населения), а в

2021 году отмечалось снижение заболеваемости в сравнении с 2020 годом на 21,7% (143,2 на 100 тыс. населения). Однако в 2022 году опять отмечается рост заболеваемости на 21,8% (173,1 на 100 тыс. населения). Аналогичная ситуация по заболеваемости ВГС, снижение заболеваемости в 2021 году на 19,9% (152,3 на 100 тыс. населения) и далее отмечается относительная стабилизация динамики заболеваемости в 2022 году (151,2 на 100 тыс. населения) (рисунок 2).

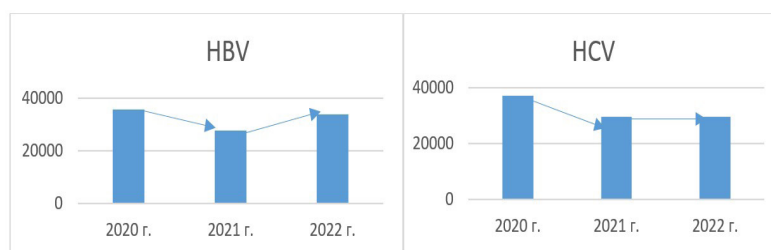


Рисунок 2 - Динамика заболеваемости ВГВ и ВГС инфекции с 2020 по 2022 гг.

Резкое снижение заболеваемости ВГВ и ВГС инфекции установленные в 2021 году вероятно обусловлены сокращением объема обследований, снижением обращаемости пациентов за амбулаторной помощью и скрининга в период осуществления противоэпидемических мероприятий по COVID-19.

ВГВ и ВГС инфекции являются ключевыми факторами развития цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака. В связи с этим, необходимо

отметить, что распространенность ЦП и ГЦК также как и ВГВ и ВГС за последние 10 лет имеет тенденцию к росту. Количество пациентов с ЦП с 2013 г. выросло в 3,8 раза, составив 1253 человека в 2013 году (7,4 на 100 тыс. населения) и 4825 человек на 01.08.2023 г. (24,6 на 100 тыс. населения), а количество пациентов с ГЦК выросло в 5 раз, контингент наблюдаемых составлял в 2013 году 313 человек (1,3 на 100 тыс. населения) против 1259 человек на 01.08.2023 г. (6,4 на 100 тыс. населения).

Реальная распространенность вирусного гепатита С может значительно превосходить официальную статистику, что обусловлено как спецификой самого

заболевания (часто протекает бессимптомно), так и отсутствием четко налаженной системы диагностики и регистрации больных.

Обсуждение

Пожизненный риск развития ГЦК среди носителей ВГВ колеблется в пределах 10–25% [7]. В исследовании, проведенном в США, годовая заболеваемость ГЦК оценивалась в 0,42% в целом [8], но заболеваемость может варьироваться в зависимости от того, есть ли у человека активная инфекция ВГВ и/или ЦП [9]. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что противовирусное лечение инфекции ВГВ может обеспечить устойчивое снижение уровня ДНК ВГВ и улучшить функцию печени и гистологию [10]. Программы вакцинации против гепатита В являются ключевой стратегией профилактики ГЦК. В 30-летнем отчете о вакцинации новорожденных от ВГВ на Тайване отмечается, что заболеваемость ГЦК снизилась на 80%, а смертность снизилась на 92% в когортах, родившихся после начала

программы вакцинации [11]. Хроническая инфекция ВГС является твердо установленным фактором риска ГЦК, повышающим риск в 10–20 раз [12]. Ежегодная заболеваемость ГЦК у лиц с ЦП, связанным с ВГС, колеблется от 0,5 до 10% [13]. Основным фактором, снижающим заболеваемость ГЦК, является устойчивый вирусологический ответ, достигаемый с помощью противовирусной терапии [14]. Несколько крупных исследований противовирусной терапии прямого действия и мета-анализ этих исследований [15] продемонстрировали, что риск ГЦК, хотя и не устранен, снижается на 50–80% среди людей, достигших устойчивого вирусологического ответа [16,17].

Выводы

Тенденция эпидемиологического процесса ВГВ и ВГС инфекции за последние 10 лет имеет восходящий характер. Раннее выявление, вакцинация и своевременное начало терапии позволит снизить активность воспаления, снизить риски возникновения ГЦК у пациентов с уже развившимся ЦП, а также у больных без цирроза. Именно поэтому крайне важно своевременно обнаружить ВГВ и ВГС инфекции и применять противовирусную терапию, а также терапию, направленную на замедление процессов, приводящих к ЦП, к снижению заболеваемости раком и повышению выживаемости.

Таким образом, профилактика заражения, вакцинация, внедрение всеобщего скрининга населения для своевременного выявления, лечения

ВГВ и ВГС, предупреждение осложнений, позволит снизить смертность от ЦП и рака печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам Центра контролю за раковыми заболеваниями ТОО «Национальный научный онкологический центр» за их помощь при обработке данных.

Финансирование. Данное исследование является инициативной работой и не имеет внешних источников финансирования.

Литература

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R. L., Laversanne M., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2021; 471(3): 209–249. [Crossref]
2. Baecker A., Liu X., La Vecchia C., Zhang Z. F. Worldwide incident hepatocellular carcinoma cases attributable to major risk factors. *European journal of cancer prevention*. *Eur J Cancer Prev*. 2018; 27: 205–212. [Crossref]
3. Akinyemiju T., Abera S., Ahmed M., Alam N., et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015. *JAMA oncology*, 2017; 3(12): 1683–1691. [Crossref]
4. Finn R. S., Qin S., Ikeda M., Galle P. R., et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382: 1894–905. [Crossref]
5. El-Serag H.B., Kanwal F. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in the United States: where are we? Where do we go? *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2014; 60(5): 1767. [Crossref]
6. Об утверждении форм отчетной документации в области здравоохранения. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан; 22 декабря 2020 года, № ҚР ДСМ-313/2020. Режим доступа: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021879>
7. McGlynn K.A., Petrick J.L., London W.T. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability. *Clinics in liver disease*, 2015; 19(2): 223–238. [Crossref]
8. Gordon S.C., Lamerato L.E., Rupp L.B., Li J., et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B virus infection and development of hepatocellular carcinoma in a US population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2014; 12(5): 885–893. [Crossref]
9. El-Serag H. B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 2012; 142(6): 1264–1273. [Crossref]
10. Singal A.G., El-Serag H.B. Hepatocellular carcinoma from epidemiology to prevention: translating knowledge into practice. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2015; 13(12): 2140–2151. [Crossref]
11. Chiang C.J., Yang Y.W., You S.L., Lai M.S., Chen C.J. Thirty-year outcomes of the national hepatitis B immunization program in Taiwan. *Jama*, 2013; 310(9): 974–976. [Crossref]

12. International Agency for Research on Cancer. Review of human carcinogens (Vol. 100). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012; 100(PT B): 1–441. Electronic resource [Access date: 15 May 2023]. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4781184/>
13. McGlynn K.A., Petrick J. L., El-Serag H.B. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 2021; 73: 4-13. [[Crossref](#)]
14. Chhatwal J., Kanwal F., Roberts M. S., Dunn M.A. Cost-effectiveness and budget impact of hepatitis C virus treatment with sofosbuvir and ledipasvir in the United States. *Annals of internal medicine*, 2015; 162(6): 397-406. [[Crossref](#)]
15. Waziry R., Hajarizadeh B., Grebely J., Amin J., et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: a systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *Journal of hepatology*, 2017; 67(6): 1204-1212. [[Crossref](#)]
16. Huang A.C., Mehta N., Dodge J.L., Yao F.Y., Terrault N.A. Direct-acting antivirals do not increase the risk of hepatocellular carcinoma recurrence after local-regional therapy or liver transplant waitlist dropout. *Hepatology*, 2018; 68(2): 449-461. [[Crossref](#)]
17. Ioannou G.N., Green P. K., Berry K. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, 2018; 68(1): 25-32. [[Crossref](#)]

Бауыр карциномасының негізгі ізашары – вирусты гепатиттің қатерлі ісіктерінің алдын алу аспектілері

Қалиасқарова К.С.¹, Аждарова Н.К.², Әубәкірова А.С.³

¹ Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың профессоры, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің штаттан тыс бас гастроэнтеролог/гепатологы, Астана, Қазақстан. E-mail: kulpush.kaliaskarova@gmail.com

² Қатерлі ісікке қарсы күрес орталығының басшысы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: nurgul_k_zh_72@mail.ru

³ Қатерлі ісікке қарсы күрес орталығының бас маманы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: alma_hdi@mail.ru

Түйіндеме

Гепатоцеллюлярлық карцинома (ГЦК) ісіктерінің басым көпшілігі бауыр циррозынан (БЦ) туындаса, цирроз өз кезегінде көбінесе вирусты гепатит В (ВГВ) немесе вирусты гепатит С (ВГС) инфекциясынан соң туындайды.

Зерттеудің мақсаты: бауыр циррозы және гепатоцеллюлярлық карциноманың дамуының қауіп-қатер факторларының бірі ретінде В және С вирусты гепатиттерінің динамикасын бағалау.

Әдістері. Зерттеу аясында соңғы 10 жылдық кезеңдегі (2013-2022 ж.) ВГВ, ВГС, БЦ және ГЦК таралуына ретроспективті талдау жүргізілді. Сондай-ақ, 2020 жылдан 2022 жылға дейін ВГВ және ВГС жұқпаларының сырқаттанушылық динамикасы зерттелді. Жұмыста «Диспансерлік науқастардың электронды тізілімі» ақпараттық жүйесінің жас-жыныс және аймақтық аспектілерінде ВГВ және ВГС бойынша деректері, «Диспансерлік есепте тұрған аурулардың саны туралы» статистикалық есеп нысаны бойынша өмірде алғаш рет анықталған ВГВ және ВГС диагнозымен сырқаттанушылық деректері пайдаланылды.

Нәтижелері. Циррозбен ауыратындар саны 2013 жылдан бері 3,8 есеге өсіп, 2013 жылы 1253 адамды (100 мың тұрғынға 7,4) және 01.08.2023 жылы 4825 адамды (100 мың халыққа шаққанда 24,6) құрады. Ал ГЦК бар науқастар саны 5 есе өсті, анықталған халық саны 2013 жылы 313 адамды (100 мың халыққа шаққанда 1,3) құраса, ал 08.01.2023 жылғы мәлімет бойынша 1259 адамды (100 мың халыққа шаққанда 6,4) құрады. 2021 жылы ВГВ-мен сырқаттанушылықтың 2020 жылмен салыстырғанда 21,7%-ға (100 мың тұрғынға 143,2) төмендеуі байқалады. Жағдай ВГС-мен сырқаттанушылық бойынша ұқсас, 2021 жылы аурушаңдықтың 19,9%-ға (100 мың халыққа 152,3) төмендеуі, содан кейін 2022 жылы аурушаңдық динамикасының салыстырмалы тұрақтануы байқалады.

Қорытынды. БЦ және ГЦК, сондай-ақ ВГВ және ВГС таралуы соңғы 10 жыл ішінде өсу тенденциясына ие болды. Ал ВГС бойынша сырқаттанушылық көрсеткіштерінің динамикасы 2022 жылы салыстырмалы тұрақтылықпен төмендеу үрдісінде болды.

Түйін сөздер: вирусты гепатит В, вирусты гепатит С, аурушаңдық, таралу, бауыр циррозы, гепатоцеллюлярлық карцинома.

Aspects of Cancer Prevention of the Main Precursors of Liver Carcinoma - Viral hepatitis

[Kulpash Kaliaskarova](#)¹, Nurgul Azhdarova², [Alma Aubakirova](#)³

¹ Professor of the National Scientific Oncology Center, Chief freelance gastroenterologist/hepatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: kulpash.kaliaskarova@gmail.com

² Head of the Center for Cancer Disease Control, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: nurgul_k_zh_72@mail.ru

³ Chief Specialist of the Center for Cancer Control, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: alma_hdi@mail.ru

Abstract

The vast majority of hepatocellular carcinoma (HCC) tumors arise from liver cirrhosis (LC), which in turn is most often caused by infection with hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV).

The purpose of the study: to assess the dynamics of the prevalence of HBV and HCV as one of the factors in the development of cirrhosis and HCC.

Methods. A retrospective analysis of the prevalence of HBV, HCV, LC and HCC over a 10-year period (2013-2022) was carried out. The dynamics of the incidence of HCV and HBV infections from 2020 to 2022 was also studied. The work used data from the Information System "Electronic Register of Dispensary Patients" on HBV and HCV in age-sex and regional aspects, data on the incidence of HBV and HCV according to the statistical reporting form "On the number of diseases registered for the first time in life with an established diagnosis."

Results. The number of patients with cirrhosis has increased 3.8 times since 2013, amounting to 1253 people in 2013 (7.4 per 100 thousand population) and 4825 people as of 08/01/2023. (24.6 per 100 thousand population), and the number of patients with HCC increased 5 times, the observed population was 313 people in 2013 (1.3 per 100 thousand population) versus 1259 people as of 08/01/2023. (6.4 per 100 thousand population). In 2021, there is a decrease in the incidence of HBV compared to 2020 by 21.7% (143.2 per 100 thousand population). The situation is similar for the incidence of HCV, a decrease in the incidence in 2021 by 19.9% (152.3 per 100 thousand population) and then there is a relative stabilization of the incidence dynamics in 2022.

Conclusions. The prevalence of LC and HCC, as well as HBV and HCV, has tended to increase over the past 10 years. The dynamics of HCV incidence have tended to decrease with relative stability in 2022.

Key words: viral hepatitis B, viral hepatitis C, incidence, prevalence, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma.