

Ранний рецидив рака поджелудочной железы: современные критерии «бесполезности операции»

В. И. Егоров^{1,2✉}, Р. Ш. Аглиуллин¹

¹ Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация

² Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. проф. М. З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация

✉ drvasily21@gmail.com

Аннотация

Частота рецидивов в течение 12 мес. после операции по поводу рака поджелудочной железы (РПЖ) достигает 48 %. Концепция «бесполезной операции» подчеркивает, что выполнение операции без предварительной стратификации риска не только не улучшает прогноз, но и увеличивает число осложнений, снижая качество жизни.

Цель исследования. Анализ современных данных о критериях раннего рецидива РПЖ, их прогностической значимости и потенциальном использовании в качестве инструмента отбора пациентов для хирургического лечения.

Материалы и методы. Поиск проведен в базах PubMed, Scopus, Web of Science, Elibrary.ru за период с января 2019 по март 2026 г. Использованы ключевые слова: «pancreatic ductal adenocarcinoma» (рак поджелудочной железы), «early recurrence» (ранний рецидив), «futile surgery» (бесполезная операция), «CA 19-9», «neoadjuvant therapy» (неоадьювантная терапия), «predictive model» (прогностические модели), «staging laparoscopy» (стадирующая лапароскопия). Были включены когортные исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации.

Результаты. Наиболее значимыми предоперационными предикторами раннего рецидива РПЖ признаны повышенный уровень СА 19-9 (пороги от 97 до 210 Ед/мл) и размер опухоли > 3 см, метастазы в лимфатических узлах, R1-резекция, низкая степень дифференцировки (G3) и отсутствие адьювантной химиотерапии. Разработаны и валидированы прогностические шкалы, позволяющие стратифицировать риск «бесполезной операции».

Заключение. Ранний рецидив является маркером «бесполезности операции». Мультидисциплинарная оценка с использованием прогностических моделей, стадирующей лапароскопии и неоадьювантной терапии позволяет выделить группу высокого риска, в которой отказ от первичной операции не ухудшает прогноз, но снижает частоту осложнений и улучшает качество жизни. Дальнейшее развитие направления требует проспективной валидации существующих шкал и внедрения молекулярно-генетических маркеров.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, ранний рецидив, бесполезная операция, СА 19-9, неоадьювантная терапия, прогностические модели

Для цитирования: Егоров В. И., Аглиуллин Р. Ш. Ранний рецидив рака поджелудочной железы: современные критерии «бесполезности операции». Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 49-62. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-4> EDN: NBCJMY

Для корреспонденции: Егоров Василий Иванович – к.м.н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация; врач-онколог онкологического отделения ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М. З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация
Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Буллерова, д. 49
E-mail: drvasily21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Early recurrence of pancreatic cancer: modern criteria for "futility of surgery"

V. I. Egorov^{1,2✉}, R. Sh. Agliullin¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation

✉ drvasiliy21@gmail.com

Abstract

The recurrence rate within 12 months after surgery for pancreatic cancer (PCa) reaches 48 %. The concept of "futile surgery" emphasizes that performing surgery without prior risk stratification not only fails to improve the prognosis but also increases the incidence of complications and reduces quality of life.

Purpose of the study. To analyze current data on criteria for early recurrence of PCa, their prognostic significance, and potential use as a tool for selecting patients for surgical treatment.

Materials and methods. A search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Elibrary.ru from January 2019 to March 2026. The following keywords were used: "pancreatic ductal adenocarcinoma", "early recurrence", "futile surgery", "CA 19-9", "neoadjuvant therapy", "predictive model", "staging laparoscopy". Cohort studies, meta-analyses, systematic reviews, and clinical guidelines were included; isolated case reports, small series (<10 patients), experimental studies, and publications without a clear definition of early recurrence were excluded.

Results. The most significant preoperative predictors of early recurrence were elevated CA 19-9 levels (cutoffs from 97 to 210 U/mL), tumor size >3 cm, lymph node metastases, R1 resection, low grade of differentiation (G3), and the absence of adjuvant chemotherapy. Prognostic scores were developed and validated to stratify the risk of "futile surgery".

Conclusion. Early recurrence is a marker of "futile surgery". Multidisciplinary assessment using prognostic models, staging laparoscopy, and neoadjuvant therapy allows us to identify a high-risk group in which avoiding primary surgery does not worsen the prognosis but reduces the incidence of complications and improves quality of life. Further development of this approach requires prospective validation of existing scoring systems and the introduction of molecular genetic markers.

Keywords: pancreatic ductal adenocarcinoma, early recurrence, futile pancreatectomy, CA 19-9, neoadjuvant therapy, prognostic models

For citation: Egorov V. I., Agliullin R. Sh. Early recurrence of pancreatic cancer: modern criteria for "futility of surgery". South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 49-62. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-4> EDN: NBCJMY

For correspondence: Vasily I. Egorov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; Oncologist, Department of Oncology, Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation
Address: 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation
E-mail: drvasiliy21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее агрессивных злокачественных новообразований с крайне неблагоприятным прогнозом. Глобальная заболеваемость РПЖ увеличилась с 207 905 случаев в 1990 г. до 508 533 в 2021 г. [1]. Прогнозируется, что к 2050 г. число новых случаев превысит 875 000, а число смертей – 879 000 ежегодно [1]. РПЖ занимает 12-е место по заболеваемости и 6-е место по кумулятивной смертности среди всех злокачественных новообразований и, по прогнозам, станет второй ведущей причиной онкологической смертности в США к 2030 г. [2]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) при РПЖ увеличилась за последние 30 лет с 4 до 13 %, однако остается одной из самых низких среди всех онкологических заболеваний [1, 2].

Хирургическая резекция в сочетании с системной химиотерапией является единственным потенциально радикальным методом лечения РПЖ, однако лишь 10–20 % пациентов на момент установки диагноза имеют резектабельную форму опухоли. Даже после выполнения радикальной операции частота рецидивирования болезни в течение 12 мес. достигает 48 %, а в течении 5 лет – до 86 % [3–6]. При этом до 33 % пациентов не получают адъювантную химиотерапию, преимущественно вследствие нарушения функционального восстановления после хирургических осложнений, что дополнительно ухудшает прогноз [5–7].

У пациентов с ранним рецидивом 1- и 2-летней выживаемость составляет лишь 20 % и 6 %, а медиана общей выживаемости – 8,6–9,7 мес., что сопоставимо с выживаемостью при паллиативной химиотерапии нерезектабельной формы РПЖ. Эти данные ставят под сомнение целесообразность хирургического вмешательства у определенных категорий пациентов и формируют концепцию «бесполезной резекции поджелудочной железы» (*futile pancreatectomy*) – ситуации, при которой выполненная операция не приносит онкологической пользы, а лишь увеличивает риски осложнений и снижает качество жизни [8–13].

Идентификация предоперационных предикторов раннего рецидива и разработка критериев отбора пациентов для хирургического лечения представляют собой одну из наиболее актуальных задач современной хирургии РПЖ, решение которой позволит минимизировать число «бесполезных операций» и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: анализ современных данных о критериях раннего рецидива РПЖ, их прогностической значимости и потенциальном использовании в качестве инструмента отбора пациентов для хирургического лечения.

Методология поиска данных

Поиск литературы проведен в электронных базах данных: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Elibrary.ru. Глубина поиска охватила период с января 2019 по март 2026 г. Дополнительно осуществлен ручной поиск по спискам литературы включенных публикаций и изучены актуальные клинические рекомендации (NCCN). Поиск запросы составлялись с использованием комбинации ключевых слов и тематических рубрик (Medical Subject Headings – MeSH): «pancreatic ductal adenocarcinoma» (протоковая аденокарцинома поджелудочной железы), «early recurrence» (ранний рецидив), «futile surgery» (бесполезная панкреатэктомия), «CA 19-9», «neoadjuvant therapy» (неоадъювантная терапия), «predictive model» (прогностическая модель), «staging laparoscopy» (стадирующая лапароскопия).

В обзор включались: клинические исследования (когортные, случай-контроль) и их метаанализы, оценивающие факторы риска, прогностические модели или исходы раннего рецидива после резекции РПЖ; систематические обзоры; клинические рекомендации ведущих онкологических сообществ; полнотекстовые статьи на английском и русском языках.

Критерии исключения: отдельные клинические случаи и малые серии (< 10 пациентов); экспериментальные работы на животных и *in vitro*; материалы, не содержащие оригинальных данных; публикации, в которых ранний рецидив не являлся первичной конечной точкой или не определялся четко.

Определение раннего рецидива

Единого общепринятого определения раннего рецидива РПЖ (локарегионарный рецидив/системное прогрессирование) в настоящее время не существует. Систематический обзор и метаанализ Leonhardt C. S. и соавт., включивший 65 исследований, показал, что в 43,1 % из них ранний рецидив определяется как рецидив в течение 6 мес. после операции, тогда как в 52,3 % используется порог в 12 мес. [5]. Groot V. P. и соавт. в исследовании с участием 957 пациентов установили, что оптимальным пороговым значением безрецидивной выживаемости для разграничения раннего и позднего

рецидива является 12 мес. ($p < 0,001$). Пациенты с установленным ранним рецидивом (51,5 %) имели 1- и 2-летнюю выживаемость после рецидива 20 % и 6 % соответственно по сравнению с 45 % и 22 % в группе позднего рецидива [4].

Отдельно выделяют понятие «очень раннего рецидива» – рецидив в течение 3 мес. после операции. Leonhardt C. S. и соавт. в многоцентровом исследовании ($n = 305$), показали, что у 9,1 % пациентов после неoadъювантной терапии развился рецидив болезни в течение 3 мес., при этом медиана ОВ составила лишь 6 мес. по сравнению с 40 мес. в остальной когорте ($p < 0,0001$) [14].

Концепция «бесполезной операции» была сформулирована Crippa S. и соавт. (2024) в крупном многоцентровом исследовании, где «бесполезная операция» определялась как смерть от послеоперационных осложнений, связанных с РПЖ или рецидив заболевания в течение 6 мес. после резекции [6]. Частота «бесполезных» резекционных операций на поджелудочной железе в когорте из 1426 пациентов составила 18,9 %. Аналогичные данные получены Marcínak C. T. и соавт. при анализе Национальной онкологической базы данных США (National Cancer Data Base – NCCDB): из 66326 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию, 25,3 % соответствовали критериям «бесполезной операции» (смерть в течение 12 мес. от момента диагноза) [8].

Предоперационные факторы риска раннего рецидива

Идентификация предоперационных предикторов раннего рецидива имеет ключевое значение для принятия решения о целесообразности хирургического вмешательства. В метаанализ Leonhardt C. S. и соавт. выделили следующие ключевые прогностические факторы: предоперационный уровень СА 19-9, N-статус (метастазы в лимфатические узлы), отсутствие адъювантной терапии, степень дифференцировки опухоли и размер опухоли по данным инструментальных исследований [14].

СА 19-9 является наиболее изученным и воспроизводимым предоперационным маркером раннего рецидива [15]. Groot V. P. и соавт. установили, что предоперационный уровень СА 19-9 > 210 Ед/мл является независимым фактором риска раннего рецидива (отношение шансов (ОШ) 2,30) [4]. Murakawa M. и соавт. (2023) подтвердили значимость предоперационного СА 19-9 как независимого предиктора

раннего рецидива в течение 6 мес. [16]. В исследовании Brunner M. и соавт. определено пороговое значение СА 19-9 > 97 Ед/мл как независимый фактор риска раннего рецидива [10]. Citterio D. и соавт. включили СА 19-9 > 100 Ед/мл в разработанную прогностическую шкалу раннего рецидива [3]. Также было установлено, что комбинация предоперационного СА 19-9 и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) обладает более высокой предиктивной точностью для раннего рецидива по сравнению с каждым маркером в отдельности [11]. Shimagaki T. и соавт. разработали прогностическую модель, включающую СА 19-9, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR) и диаметр опухоли, с площадью под ROC-кривой 0,763 [12].

Важно отметить, что по рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) необходима осторожная интерпретация уровня СА 19-9: повышение маркера может быть обусловлено билиарной обструкцией, холангитом или воспалением, а у Lewis-антиген-негативных пациентов (около 5–10 % популяции) СА 19-9 не определяется [13].

Размер первичной опухоли по данным инструментальных исследований является вторым по значимости предоперационным предиктором раннего рецидива. Groot V. P. и соавт. определили порог > 3 см по данным компьютерной томографии (ОШ = 1,53) [4]. Kimura R. и соавт. подтвердили, что опухоли Т3 и размер ≥ 25 мм являются независимыми факторами риска раннего рецидива [17]. Kiritani S. и соавт. по анализам лечения пациентов с резектабельной формой РПЖ ($n = 369$) установили, что размер опухоли ≥ 3 см ассоциирован с «бесполезностью резекции»: медиана ОВ составила 2,3 года по сравнению с 7,6 года при опухолях < 3 см ($p < 0,01$) [18].

Модифицированная шкала Глазго (mGPS), отражающая системный воспалительный ответ, была идентифицирована как независимый предиктор раннего рецидива в течение 6 мес. [16]. Класс American Society of Anesthesiologists (ASA) вошел в прогностическую модель исследования Crippa S. и соавт. наряду с СА 19-9 и размером опухоли [6]. Индекс коморбидности Чарлсона ≥ 4 также ассоциирован с повышенным риском раннего рецидива (ОШ = 1,65) [4, 6, 9].

Рекомендации NCCN определяют признаки высокого риска у пациентов с резектабельной формой РПЖ, при наличии которых рекомендуется рассмо-

треть неoadьювантную терапию вместо первичной операции: неоднозначные или неопределенные данные компьютерной томографии о резектабельности, повышенный уровень СА 19-9, крупные первичные опухоли, увеличенные регионарные лимфатические узлы, выраженная потеря массы тела и интенсивный болевой синдром [13].

Интраоперационные и послеоперационные факторы раннего рецидива

Ряд факторов, определяемых интраоперационно или при патоморфологическом исследовании, также ассоциирован с ранним рецидивом, хотя их ценность для предоперационной стратификации ограничена.

В исследовании Murakawa M. и соавт. установлено, что положительная перитонеальная цитология является значимым независимым фактором риска раннего рецидива в течение 6 и 12 мес. [9]. Gudmundsdottir H. и соавт. в анализе более 1000 последовательных стадирующих лапароскопий установили, что у 18 % пациентов имелся положительный результат (макроскопические метастазы и/или положительная цитология). При этом у пациентов, получивших неoadьювантную терапию до лапароскопии, частота положительных находок была ниже (14 % против 22 %; $p = 0,002$). Факторами, ассоциированными с положительной лапароскопией, были: возраст < 60 лет, неопределенные экстрапанкреатические образования на визуализации, локализация опухоли в теле/хвосте, крупный размер опухоли и повышенный СА 19-9 [19]. Согласно рекомендациям NCCN положительная цитология смывов, полученных при лапароскопии или лапаротомии, приравнивается к M1-стадии заболевания. Стадирующая лапароскопия может быть рассмотрена у пациентов с признаками высокого риска метастатического заболевания, особенно при опухолях тела и хвоста поджелудочной железы [13].

Наличие метастазов в лимфатических узлах является одним из наиболее значимых прогностических факторов: соотношение пораженных лимфатических узлов к количеству исследованных > 0,2 ассоциировано с ранним рецидивом (ОШ = 2,49) [4]. Также установлено, что положительный N-статус является единственным независимым предиктором очень раннего рецидива (≤ 3 мес.) после неoadьювантной терапии (ОШ = 2,57) [5].

В исследовании Kimura R. и соавт. идентифицировали R1-резекцию как независимый фактор раннего

рецидива [17]. Marcinak C. T. и соавт. подтвердили, что макроскопически положительные края резекции (ОШ = 2,87), низкая дифференцировка (ОШ = 2,44) и N2-статус (ОШ = 2,09) ассоциированы с наибольшей вероятностью «бесполезной операции» [8].

Низкая степень дифференцировки (G3) вошла в прогностическую шкалу в исследовании Citterio D. и соавт. как один из трех независимых предикторов раннего рецидива [3]. Groot V. P. и соавт. также подтвердили значимость низкой дифференцировки (ОШ = 1,66) и микроскопической лимфоваскулярной инвазии (ОШ = 1,70) [4].

Помимо традиционных клинико-патологических факторов, активно исследуются молекулярные маркеры раннего рецидива. В исследовании Chon H. Yu. и соавт. идентифицировали низкую экспрессию S100A2 (H-score ≤ 5) как предиктор раннего рецидива и худшей ОВ [20]. Рекомендации NCCN признают перспективность использования циркулирующей опухолевой ДНК (ctDNA) для оценки минимальной остаточной болезни в послеоперационном периоде, однако консенсусные рекомендации по ее применению пока не сформулированы из-за ограниченности данных [13].

В 2026 г. разработан электронный опухолевый маркер на основе искусственного интеллекта (e19-9) для пациентов, не продуцирующих СА 19-9, который продемонстрировал прогностическую значимость в стратификации выживаемости [21].

Прогностические шкалы и модели предсказания раннего рецидива

Интеграция отдельных факторов риска в комплексные прогностические модели представляет наибольший практический интерес для клинического принятия решений.

Шкала ER-score, разработанная на основании трех независимых факторов – СА 19-9 > 100 Ед/мл, G3-опухоль, и отсутствие адьювантной химиотерапии, позволяет стратифицировать пациентов на три прогностических класса с нарастающим риском раннего рецидива: 12 %, 35 % и 53 % соответственно и различной ОВ: 31,1, 19,7 и 9,3 мес. ($p < 0,001$). Шкала была валидирована на независимой когорте из 242 пациентов с сопоставимой дискриминационной способностью (Area under the curve – AUC) для обучающей когорты = 0,72, валидационной – 0,68; $p = 0,28$) [3].

Crippa S. и соавт. разработали модель, объединяющую размер опухоли и уровень СА 19-9 для определения вероятности «бесполезной резек-

ции» поджелудочной железы. Были определены четыре дискретных условия, при которых риск «бесполезной операции» остается ниже 20 %: (1) опухоль ≤ 2 см при СА 19-9 ≤ 1000 Ед/мл; (2) опухоль ≤ 3 см при СА 19-9 ≤ 500 Ед/мл; (3) опухоль ≤ 4 см при СА 19-9 ≤ 150 Ед/мл; (4) опухоль ≤ 5 см при СА 19-9 ≤ 50 Ед/мл. Пациенты, соответствующие этим критериям (74,7 % когорты), имели значительно лучшую безрецидивную выживаемость (медиана 18,4 против 11,2 мес.; $p = 0,001$) и ОВ (медиана 38,5 против 22,1 мес.; $p = 0,001$). Был создан онлайн-калькулятор (MetroPancreas) для персонализированного расчета вероятности «бесполезной операции» [6].

Модель PLR/СА 19-9/размер опухоли – логистическая регрессионная модель, включающая тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, СА 19-9 и диаметр опухоли $> 3,1$ см, продемонстрировала AUC 0,763 с чувствительностью 85,2 % и специфичностью 55,6 % для предсказания раннего рецидива [12].

Номограмма, основанная на уровне СА 19-9 ≥ 50 Ед/мл, наличии подозрительных лимфатических узлов и наличии инвазии перипанкреатической клетчатки, продемонстрировала высокую дискриминационную способность для предсказания «бесполезной операции» (С-индекс 0,826 в обучающей и 0,831 в валидационной группе) [22].

Роль неоадьювантной терапии как инструмента отбора пациентов для проведения операции

Неоадьювантная терапия выполняет двойную функцию: терапевтическую – воздействие на микростатическое заболевание и повышение вероятности R0-резекции, и селективную – позволяет выявить пациентов с агрессивным течением опухоли, для которых хирургическое вмешательство будет бесполезно. В рекомендациях NCCN указано, что одной из целей неоадьювантной терапии является «идентификация пациентов с хирургической бесполезностью». Прогрессирование заболевания на фоне неоадьювантной терапии рассматривается как маркер агрессивной биологии опухоли и является основанием для отказа от хирургического вмешательства [13].

В исследовании Kazami Yu. и соавт. с участием 70 пациентов с погранично-резектабельной формой РПЖ установлено, что уровень СА 19-9 ≥ 100 Ед/мл после неоадьювантной терапии является предиктором раннего рецидива (AUC 0,77) и ассоциирован со значительно худшей безреци-

дивной (отношение рисков (ОР) 5,84; $p < 0,001$) и ОВ (ОР = 6,36; $p = 0,002$). Примечательно, что у пациентов с установленным ранним рецидивом ОВ сопоставима с пациентами, которым не проводилась операция (ОР 0,93; $p = 0,87$), что подтверждает концепцию «бесполезной операции» [23].

Newhook T. E. и соавт. разработали классификацию динамики СА 19-9 на фоне неоадьювантной терапии (типы А–Е), которая независимо ассоциирована с безрецидивной и общей выживаемостью после резекции. Пациенты с типами D (снижение без нормализации) и E (повышение без нормализации) имели наихудшие исходы [24]. В исследовании Marcínak С. Т. и соавт. подтверждено, что получение неоадьювантной системной терапии ассоциировано со снижением вероятности бесполезной операции (ОШ = 0,62), а более длительный интервал от диагноза до операции – с меньшей частотой бесполезных вмешательств [8]. Исследование PREOPANC-2 продемонстрировало, что как неоадьювантный FOLFIRINOX, так и химиолучевая терапия на основе гемцитабина могут использоваться в неоадьювантном режиме, хотя превосходство FOLFIRINOX, установленное в метастатическом и адьювантном режимах, не экстраполируется на неоадьювантный контекст [25].

Результаты исследований, посвященных изучению раннего рецидива РПЖ, представлены в табл. 1.

Таким образом, на основании анализа литературы можно выделить следующие критерии, при наличии которых целесообразность первичной хирургической резекции ставится под сомнение и рекомендуется рассмотреть неоадьювантную терапию или паллиативное лечение:

- значительно повышенный предоперационный СА 19-9 в сочетании с крупным размером опухоли (несоответствие критериям СА 19-9-adjusted-to-size);
- прогрессирование заболевания на фоне неоадьювантной терапии;
- персистирующее повышение СА 19-9 ≥ 100 Ед/мл после неоадьювантной терапии;
- положительная перитонеальная цитология при стадирующей лапароскопии;
- наличие сочетания множественных факторов высокого риска (опухоль более 3 см, повышенный СА 19-9, увеличенные регионарные лимфатические узлы, выраженная потеря массы тела);
- высокий балл по прогностическим шкалам.

Решение о резектабельности и хирургическом лечении должны приниматься на мультидисципли-

Таблица 1. Исследования, посвященные изучению раннего рецидива рака поджелудочной железы после хирургического лечения Table 1. Studies investigating early recurrence of pancreatic cancer after surgical treatment						
Автор, год / Author, year	Тип исследования / Study type	n	Определение раннего рецидива / Definition of early recurrence	Факторы раннего рецидива / Factors of early recurrence	Показатели выживаемости / Survival outcomes	Выводы / Conclusions
Groot V.P., et al. 2019 [4]	Ретроспективное когортное / Retrospective cohort study	957	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	Предоперационные: индекс Чарльсона ≥ 4 (ОШ 1,65), размер опухоли ≥ 3 см (ОШ 1,53), CA 19-9 > 210 Ед/мл (ОШ 2,30) / Preoperative: Charlson Comorbidity Index ≥ 4, (OR 1.65), tumor size > 3 cm (OR 1.53), CA 19-9 > 210 U/ml (OR 2.30); Послеоперационные: G3 (ОШ 1,66), лимфоваскулярная инвазия (ОШ 1,70), соотношение LV > 0,2 (ОШ 2,49) / Postoperative: G3 differentiation (OR 1.66), lymphovascular invasion (OR 1.70), lymph node ratio > 0.2 (OR 2.49)	1-летняя выживаемость после рецидива: 20 % (PP) vs 45 % (PR); 2-летняя: 6 % vs 22 % / 1-year post-recurrence survival: 20 % (ER) vs 45 % (LR); 2-year: 6 % vs 22 %	12 мес. – оптимальный порог для разграничения PP и PR на основании прогноза / 12 months was identified as the optimal threshold for distinguishing early and late recurrence based on prognosis
Leonhardt C.S., et al. 2024 [14]	Систематический обзор и метаанализ / Systematic review and meta-analysis	65 работ / 65 studies	43,1 % – ≤ 6 мес.; 52,3 % – ≤ 12 мес.; 43,1 % – ≤ 6 months; 52,3 % – ≤ 12 months	Уровень CA 19-9, N-статус, отсутствие адьювантной терапии, степень дифференцировки, размер опухоли / CA 19-9 level, N-status, absence of adjuvant therapy, tumor differentiation grade, tumor size	Не указано / Not reported	Значительная вариабельность определений PP; необходима проспективная валидация прогностических моделей / Considerable variability exists in the definition of early recurrence; prospective validation of prognostic models is required
Leonhardt C.S., et al. 2025 [5]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	305	≤ 3 мес. (очень ранний рецидив) / ≤ 3 months (very early recurrence)	Положительный N-статус (ОШ 2,57) / Positive N-status (OR 2.57)	Медиана ОБ: 6 мес. (очень PP) vs 40 мес. (остальные), p = 0,0001 / Median OS: 6 months (very early recurrence) vs 40 months (others), p = 0.0001	Положительный N-статус – единственный независимый предиктор «очень раннего рецидива» после неадьювантной терапии / Positive N-status was the only independent predictor of very early recurrence after neoadjuvant therapy
Citterio D., et al. 2025 [3]	Ретроспективное с валидацией / Retrospective study with validation	176	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 > 100 Ед/мл, G3-дифференцировка, отсутствие адьювантной химиотерапии, отсутствие адьювантной химиотерапии, G3 differentiation, absence of adjuvant chemotherapy	Медиана ОБ: 9,7 мес. (PP) vs 32,7 мес. (PP/нет рецидива), ER-score классы: 31,1, 19,7 и 9,3 мес. / Median OS: 9,7 months (ER) vs 32,7 months (LR/no recurrence), ER-score classes: 31,1, 19,7, and 9,3 months	ER-score стратифицирует пациентов на 3 класса риска (12 %, 35 %, 53 %); AUC 0,72 (обучающая) vs 0,68 (валидационная) / ER-score stratified patients into 3 risk groups (12 %, 35 %, 53 %); AUC 0,72 (training) vs 0,68 (validation)
Crippa S., et al. 2024 [6]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	1426	≤ 6 мес. (смерть или рецидив) / ≤ 6 months (death or recurrence)	Класс ASA, CA 19-9, размер опухоли / ASA class, CA 19-9, tumor size	Медиана РРВ: 18,4 vs 11,2 мес.; медиана ОБ: 38,5 vs 22,1 мес. (соответствие vs несоответствие критериям) / Median DFS: 18,4 vs 11,2 months; median OS: 38,5 vs 22,1 months (meeting vs not meeting criteria)	Частота «бесполезных операций» 18,9 %; разработаны CA 19-9-адаптированные критерии и калькулятор MetroPancreas / Frequency of futile surgery was 18,9 %; CA 19-9-adjusted-to-size criteria and MetroPancreas calculator were developed
Kimura R., et al. 2025 [17]	Ретроспективное / Retrospective study	303	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	T3-опухоль, R1-резекция, размер ≥ 25 мм / T3 tumors, R1 resection, size ≥ 25 mm	5-летняя ОБ: 6,0 % (высокий риск) vs 18,8 % (средний) vs 46,5 % (низкий), p = 0,01 / 5-year OS: 6,0% (high risk) vs 18,8 % (intermediate risk) vs 46,5% (low risk), p = 0,01	T3 и R1 – независимые предикторы PP; рекомендуется мультимодальная терапия при опухолях ≥ 25 мм / T3 stage and R1 resection were independent predictors of ER; multimodal therapy is recommended for tumors ≥ 25 mm
Chon H.Yu., et al. 2024 [20]	Ретроспективное / Retrospective study	162	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	Возраст 60 лет, pN+, отсутствие адьювантной химиотерапии, низкая экспрессия S100A2 (H-score ≤ 5) / Age 60 years, pN+, absence of adjuvant chemotherapy, low S100A2 expression (H-score ≤ 5)	Медиана ОБ: 24,2 мес. (низкая S100A2) vs 30,1 мес. (высокая S100A2), p = 0,003 / Median OS: 24,2 months (low S100A2) vs 30,1 months (high S100A2), p = 0,003	Низкая экспрессия S100A2 – биомаркер PP; частота PP – 45,1 % / Low S100A2 expression is abiomarker of ER; ER frequency was 45,1 %
Ono S., et al. 2022 [30]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	500	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 ≥ 120 Ед/мл, ретроперитонеальная инвазия, сахарный диабет, размер опухоли ≥ 20 мм / CA 19-9 ≥ 120 U/mL, retroperitoneal invasion, diabetes mellitus, tumor size ≥ 20 mm	Медиана ОБ: 8,6 мес. (PP) vs 42,6 мес. (не PP), p = 0,001 / Median OS: 8,6 months (ER) vs 42,6 months (non-ER), p = 0,001	Стратификация по количеству факторов риска (0-3): медиана ОБ 61,5, 47, 21,2 и 17,6 мес. соответственно / Stratification according to the number of risk factors (0-3): median OS 61,5, 47, 21,2, and 17,6 months, respectively
Murata Yu., et al. 2022 [31]	Ретроспективное / Retrospective study	203	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	CA 19-9 перед операцией ≥ 56,8 Ед/мл (после NAT) / Preoperative CA 19-9 ≥ 56,8 U/mL after NAT	3-летняя выживаемость после рецидива: 4,0 % (PP) vs 9,8 % (PR); 3-летняя ОБ: 10,7 % vs 59,0 % / 3-year post-recurrence survival: 4,0 % (ER) vs 9,8 % (LR); 3-year OS: 10,7 % vs 59,0 %	CA 19-9 после NAT – сильный предиктор PP; частота печеночных метастазов выше при PR (39,7 % vs 15,4 %) / Post-NAT CA 19-9 was a strong predictor of ER; liver metastases were more frequent in ER (39,7 % vs 15,4 %)

Таблица 1 (продолжение). Исследования, посвященные изучению раннего рецидива рака поджелудочной железы после хирургического лечения
Table 1 (continued). Studies investigating early recurrence of pancreatic cancer after surgical treatment

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Study type	n	Определение раннего рецидива / Definition of early recurrence	Факторы раннего рецидива / Factors of early recurrence	Показатели выживаемости / Survival outcomes	Выводы / Conclusions
Seelen L, et al., 2023 [32]	Многоцентровое / Multicenter study	168	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 после НАТ ≥ 100 Ед/мл (ОШ 4,15), G3 (ОШ 4,67), отсутствие адьювантной химиотерапии (ОШ = 6,04) / Post-NAT CA 19-9 ≥ 100 U/mL (OR 4.15), G3 differentiation (OR 4.67), absence of adjuvant chemotherapy (OR 6.04)	Медиана ОБ: 8,4 мес. (PP) vs 31,1 мес. (ПР) (нет рецидива), p = 0,001 / Median OS: 8.4 months (ER) vs 31.1 months (LR) (no recurrence), p = 0.001	Частота PP 31 % (52/168); CA 19-9 ≥ 100 Ед/мл после НАТ – ключевой предиктор / ER frequency was 31% (52/168); post-NAT CA 19-9 ≥ 100 U/mL was the key predictor
Belfiori G, et al., 2024 [33]	Ретроспективное / Retrospective study	573	≤ 12 нед. (≤ 3 мес.) – «биологическая R2» / ≤ 12 weeks (≤ 3 months) – "biological R2"	Локализация в теле/хвосте, pT, G3, высокое соотношение ЛУ / Tumor location in body/tail, pT stage, G3 differentiation, high lymph node ratio	Медиана ДСВ: 13 месяцев (hR2) / Median DSS: 13 months (hR2)	Частота «биологической R2» 11 %, единственный предоперационный предиктор – локализация в теле/хвосте / Frequency of "biological R2" was 11 %, the only preoperative predictor was tumor location in the body/tail
Shimagaki T, et al., 2023 [12]	Ретроспективное / Retrospective study	153	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	PLR, CA 19-9, диаметр опухоли > 3,1 см / PLR, CA 19-9, tumor diameter > 3.1 cm	Не указано / Not reported	Модель PLR/CA 19-9/размер: AUC 0,763, чувствительность 85,2 %, специфичность 55,6 % / PLR/CA 19-9/size model: AUC 0.763, sensitivity 85.2 %, specificity 55.6 %
Brunner M, et al., 2024 [10]	Ретроспективное / Retrospective study	272	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	CA 19-9 > 97 Ед/мл, N+, отсутствие предоперационного диабета / CA 19-9 > 97 U/mL, N+, absence of preoperative diabetes	Медиана выживаемости после рецидива: 9,2 мес. / Median post-recurrence survival: 9.2 months	Частота рецидива 61 %, 62 % рецидивов в первые 12 мес.; 87 % – метастатические / Recurrence rate was 61 %, 62 % of recurrences occurred within the first 12 months; 87 % were metastatic
Xu Yu, et al., 2025 [34]	Двухцентровое ретроспективное / Two-center retrospective study	895	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	Пол, CA 125, N-статус до операции, адьювантная терапия + 29 радиомических признаков / Sex, CA 125, preoperative N-status, adjuvant therapy + 29 radiomic features	Не указано / Not reported	Клинико-радиомическая модель: AUC 0,862 (обучающая), 0,843 (внутренняя валидация), 0,848 (внешняя валидация); частота PP 23,8 % / Clinicoradiomic model: AUC 0.862 (training), 0.843 (internal validation), 0.848 (external validation); ER frequency 23.8 %
Matsumoto M, et al., 2024 [35]	Ретроспективное / Retrospective study	60	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 ≥ 147 Ед/мл, соотношение ЛУ ≥ 0,1277, отсутствие адьювантной химиотерапии / CA 19-9 ≥ 147 U/mL, lymph node ratio ≥ 0.1277, absence of adjuvant chemotherapy	5-летняя ОБ: 55,8 % (0 факторов) vs 11,0 % (1 фактор) vs 0 % (2 фактора) / 5-year OS: 55.8 % (0 factors) vs 11.0 % (1 factor) vs 0 % (2 factors)	Начало адьювантной химиотерапии в течение 58 дней улучшает прогноз в группе среднего риска / Initiation of adjuvant chemotherapy within 58 days improved prognosis in the intermediate-risk group
Marcinak C.T., et al., 2024 [8]	Ретроспективное (NCDB) / Retrospective study (NCDB)	66 326	≤ 12 мес. от диагноза / ≤ 12 months from diagnosis	Макроскопические позитивные края (ОШ = 2,87), низкая дифференцировка (ОШ = 2,44), N2-статус (ОШ = 2,09) / Macroscopically positive margins (OR 2.87), poor differentiation (OR 2.44), N2-status (OR 2.09)	Не указано / Not reported	Частота «бесплозных операций» 25,3 %, НАТ снижает риск (ОШ = 0,62), более длительный интервал диагностической операции – меньше бесплозных вмешательств / Frequency of futile surgery was 25.3%; NAT reduced risk (OR 0.62), a longer diagnosis-to-surgery interval was associated with fewer futile interventions
Lee H.S. et al., 2020 [22]	Ретроспективное с валидацией / Retrospective study with validation	389	Не указано («бесплозная операция») / Not specified ("futile surgery")	CA 19-9 ≥ 150 Ед/мл, подозрительные ЛУ, степень перипанкреатической инфильтрации / CA 19-9 ≥ 150 U/mL, suspicious lymph nodes, degree of peripancreatic infiltration	Не указано / Not reported	Номограмма для предсказания «бесплозной операции»: С-индекс 0,826 (обучающая) и 0,831 (валидационная когорта) / Nomogram for predicting futile surgery: C-index 0.826 (training) and 0.831 (validation cohort)
Kirritani S, et al., 2025 [18]	Ретроспективное / Retrospective study	369	≤ 8 мес. / ≤ 8 months	Размер опухоли ≥ 3 см / Tumor size ≥ 3 cm	Медиана ОБ: 2,3 года (≥ 3 см) vs 7,6 года (3 см), p = 0,01 / Median OS: 2.3 years (≥ 3 cm) vs 7.6 years (< 3 cm), p = 0.01	Размер ≥ 3 см ассоциирован с «бесплозной операцией»; НАТ не улучшает исходы в группе крупных опухолей (3,4 vs 2,3 года, p = 0,33) / Tumor size ≥ 3 cm was associated with futile surgery; NAT did not improve outcomes in the large-tumor group (3.4 vs 2.3 years, p = 0.33)

Примечание: PP – ранний рецидив; ПР – поздний рецидив; ОБ – общая выживаемость; БРВ – безрецидивная выживаемость; ДСВ – безрецидивная выживаемость; ДСВ – disease-free survival; DSS – disease-free survival; OS – overall survival; DFS – overall survival; ER – early recurrence; LR – late recurrence; OS – overall survival; DFS – disease-free survival; DSS – disease-free survival; OR – odds ratio; NAT – neoadjuvant therapy; PLR – platelet-to-lymphocyte ratio; NCDB – National Cancer Database of the United States.

нарных консилиумах с участием специалистов по лучевой диагностике, интервенционной эндоскопии, онкологии, лучевой терапии, хирургии [13].

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный обзор литературы демонстрирует, что ранний рецидив после резекции протоковой аденокарциномы поджелудочной железы является не просто неблагоприятным прогностическим признаком, а самостоятельным феноменом, определяющим бесполезность выполнения операции. Несмотря на значительный прогресс в понимании факторов риска раннего рецидива, ряд методологических и клинических вопросов остаются дискуссионными.

Одной из ключевых проблем остается отсутствие унифицированного временного порога раннего рецидива. По данным метаанализа Leonhardt C. S. и соавт., практически равные доли исследований используют 6- и 12-месячные интервалы [5]. Это затрудняет прямое сопоставление результатов и метааналитическое обобщение. С практической точки зрения более ранний порог (6 мес.) позволяет быстрее идентифицировать пациентов с агрессивным течением заболевания, однако может приводить к излишне оптимистичной оценке эффективности хирургического лечения в краткосрочном периоде. Напротив, 12-месячный порог лучше коррелирует с долгосрочной выживаемостью [4]. Внедрение понятия «очень ранний рецидив» (≤ 3 мес.) после неoadъювантной терапии подчеркивает, что даже современные мультимодальные подходы не способны предотвратить быстрое прогрессирование заболевания у некоторых пациентов [4].

Разработанные шкалы и номограммы – важный шаг на пути к персонализированной хирургической тактике [3, 6, 12, 22]. Однако их внедрение в рутинную практику ограничено несколькими факторами. Во-первых, они созданы на ретроспективных когортах, что несет риск переобучения моделей и требует проспективной валидации. Во-вторых, большинство моделей включают СА 19-9 и размер опухоли – переменные, зависящие от качества предоперационного инструментального стадирования и лабораторных условий. В-третьих, такие факторы, как отсутствие адъювантной терапии (входящее в ER-score), не могут быть надежно оценены до операции, что снижает их ценность для предоперационного отбора. Тем не менее, онлайн-калькулятор MetroPancreas, основанный на критериях Cirpa S., уже позволяет в режиме

реального времени оценить вероятность «бесполезной операции» и может служить полезным инструментом для мультидисциплинарного консилиума [6].

Концепция неoadъювантной терапии как «биологического теста» прочно вошла в клиническую практику, особенно для пациентов с погранично-резектабельным и резектабельным опухолями при наличии факторов высокого риска [11]. Данные Kazami Yu. и соавт. убедительно показывают, что персистирующее повышение СА 19-9 после неoadъювантной терапии является столь же неблагоприятным предиктором, как и прогрессирование по данным инструментальных исследований [23]. Однако остается нерешенным вопрос об оптимальной длительности неoadъювантной терапии: слишком короткий курс может не позволить проявиться селективному эффекту, а слишком длинный – привести к токсичности и упущенному времени для операции у потенциально отвечающих пациентов [25–27].

Абсолютное большинство проанализированных исследований носят ретроспективный характер, что неизбежно сопряжено с селекционным смещением и гетерогенностью в оценке исходов. Проспективных рандомизированных исследований, в которых отбор пациентов для выполнения операции основывался бы на прогностических моделях раннего рецидива, на сегодняшний день не опубликовано. Кроме того, в литературе отсутствуют работы, сравнивающие стратегии «первичная операция» против «неoadъювантная терапия с последующей операцией только у пациентов с благоприятным биологическим ответом» в строго рандомизированном дизайне. Продолжающиеся исследования, такие как ALLIANCE A021806 и PREOPANC-3, призваны восполнить этот пробел [18, 28, 29].

Применение молекулярно-генетических параметров, включая циркулирующую опухолевую ДНК (ctDNA) и геномные сигнатуры, в рамках прогностических алгоритмов является наиболее перспективным направлением. Однако на сегодняшний день недостаточно данных для стандартизированного использования ctDNA в рутинной практике [13]. Разработка искусственного интеллекта для оценки прогноза у пациентов, не продуцирующих СА 19-9 (e19-9), демонстрирует потенциал для преодоления ограничений классических маркеров [21].

Решение об отказе от потенциально радикальной операции всегда является клинически и этически сложным решением. Использование термина «бесполезная операция» подчеркивает, что неоправ-

данное хирургическое вмешательство не только не улучшает выживаемость, но и снижает качество жизни пациентов, подвергая их риску послеоперационных осложнений и задерживая начало химиотерапии. Однако современные прогностические модели не обладают 100 % чувствительностью и специфичностью, и в каждой конкретной ситуации решение должно приниматься индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме. Представленные данные свидетельствуют о формировании новой парадигмы в хирургии РПЖ, в которой отказ от операции при наличии прогностических критериев раннего рецидива рассматривается как обоснованная стратегия, направленная на повышение эффективности лечения и качества жизни. Дальнейший прогресс в этой области будет зависеть от внедрения проспективных валидированных прогностических алгоритмов, молекулярного профилирования и стандартизации подходов к неoadъювантной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранний рецидив РПЖ является маркером неэффективности хирургического вмешательства: выживаемость оперированных пациентов сопоставима с выживаемостью при паллиативной химиотерапии нерезектабельного заболевания. Предоперационный уровень СА 19-9, размер опухоли, системные воспалительные маркеры и ответ на неoadъювантную терапию являются ключевыми критериями, позволяющими идентифицировать пациентов с высоким риском раннего рецидива. Мультидисциплинарный подход, включающий стадирующую лапароскопию, неoadъювантную терапию как «биологический тест» и комплексную оценку факторов риска, является оптимальной стратегией для минимизации бесполезных хирургических вмешательств и улучшения исходов лечения пациентов с РПЖ.

Список источников

1. Wang Q, Liu J, Yang Z. Global, regional, and national burden of pancreatic cancer from 1990 to 2021, with projections for 25 years: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Cancer Prev.* 2025;34(6):493–503. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000942>
2. Stoop TF, Javed AA, Oba A, Koerkamp BG, Seufferlein T, Wilmink JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2025;405(10485):1182–1202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00261-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00261-2)
3. Citterio D, Droz Dit Busset M, Sposito C, Mazzola M, Grandi S, Zironda A, et al. Prediction of early recurrence as a marker of surgical futility in pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol.* 2025;59:102208. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2025.102208>
4. Groot VP, Gemenetis G, Blair AB, Rivero-Soto RJ, Yu J, Javed AA, et al. Defining and Predicting Early Recurrence in 957 Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2019;269(6):1154–1162. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002734>
5. Leonhardt CS, Narbekovas K, Qadan M, Sahora K, Warshaw AL, Prager G, et al. Prognostic factors for very early recurrence after neoadjuvant treatment and curative resection in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery.* 2025;187:109647. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109647>
6. Crippa S, Malleo G, Mazzaferro V, Langella S, Ricci C, Casciani F, et al. Futility of Up-Front Resection for Anatomically Resectable Pancreatic Cancer. *JAMA Surg.* 2024;159(10):1139–1147. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.2485>
7. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Поляков А. Н., Подлужный Д. В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019;24(3):45–53. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53>
8. Marcinak CT, Ahmed KS, LoConte NK, Praska CE, Varley PR, Weber SM, et al. Understanding futility in pancreaticoduodenectomy: Insights from a national cohort. *J Surg Oncol.* 2024;130(3):462–475. <https://doi.org/10.1002/jso.27773>
9. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
10. Brunner M, Flessa M, Jacobsen A, Merkel S, Krautz C, Weber GF, Grützmann R. Recurrence pattern and its risk factors in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma – A retrospective analysis of 272 patients. *Pancreatol.* 2024;24(6):930–937. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.07.017>

11. Ye WK, Lin XY, Liu SQ, Zheng J, Wang J, Zhou YN, Lei XM. Predictive value of preoperative CA19-9 and neutrophil-to-lymphocyte ratio for early recurrence in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Med*. 2025;57(1):2564293. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2564293>
12. Shimagaki T, Sugimachi K, Mano Y, Tomino T, Onishi E, Nakashima Y, et al. A new scoring system with simple preoperative parameters as predictors of early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2023;18(7):e0288033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288033>
13. Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-03-18.
14. Leonhardt CS, Gustorff C, Klaiber U, Le Blanc S, Stamm TA, Verbeke CS, et al. Prognostic Factors for Early Recurrence After Resection of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2024;167(5):977–992. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.028>
15. Гуманова Н. Г. Валидные онкомаркеры: скрининг, диагностика, прогноз онкозаболеваний. *Профилактическая медицина*. 2022;25(6):108–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202225061108>
16. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
17. Kimura R, Miyasaka Y, Noma K, Taniguchi T, Nakafusa T, Tomosugi T, et al. Risk Factors for Early Recurrence of Resectable Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2025;45(10):4441–4452. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17792>
18. Kiritani S, Kawaguchi Y, Kazami Y, Abe S, Nishioka Y, Mihara Y, et al. Large Resectable Pancreatic Cancer is Associated with Futile Surgery: A Resectable But Not Curable Disease? *Ann Surg Oncol*. 2026;33(2):1595–1604. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-18511-2>
19. Gudmundsdottir H, Yonkus JA, Alva-Ruiz R, Kendrick ML, Smoot RL, Warner SG, et al. Yield of Staging Laparoscopy for Pancreatic Cancer in the Modern Era: Analysis of More than 1,000 Consecutive Patients. *J Am Coll Surg*. 2023;237(1):49–57. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000704>
20. Chon HY, Lee HS, Sung YN, Tae YK, Park CH, Leem G, et al. Uncovering the clinicopathological features of early recurrence after surgical resection of pancreatic cancer. *Sci Rep*. 2024;14:2942. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52909-4>
21. Thalji SZ, Aldakkak M, Ramamurthi A, Jaraczewski TJ, Belbahri M, SenthilKumar G, et al. AI-Derived Electronic Tumor Marker For Cancer Antigen 19-9 Nonproducers With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Surg*. 2026;e260291. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2026.0291>
22. Lee HS, An C, Hwang HK, Roh YH, Kang H, Jo JH, et al. Preoperative prediction of futile surgery in patients with radiologically resectable or borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):499–507. <https://doi.org/10.1111/jgh.14837>
23. Kazami Y, Kawaguchi Y, Suzuki T, Ishigaki K, Takahara N, Kiritani S, et al. Optimizing surgical indication in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma to prevent futile pancreatectomy. *HPB (Oxford)*. 2025;S1365-182X(25)01753-8. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.12.021>
24. Newhook TE, Vreeland TJ, Griffin JF, Tidwell RSS, Prakash LR, Koay EJ, et al. Prognosis Associated With CA19-9 Response Dynamics and Normalization During Neoadjuvant Therapy in Resected Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2023;277(3):484–490. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005184>
25. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1346–1356. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00363-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00363-8)
26. Вerveкин И. В., Трушин А. А., Курсенко Р. В., Зайцев Д. А., Захаренко А. А. Неoadъювантная химиотерапия при резектабельном раке поджелудочной железы – новый стандарт лечения? *Анналы хирургической гепатологии*. 2023;28(1):80–87. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-80-87>
27. Егоров В. И. Неoadъювантная химиотерапия при резектабельном протоковом раке поджелудочной железы: «мода» или необходимость? *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2026;(1):85–90. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202601185>
28. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernandez JM, Chawla A, Ferrone CR. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(10):6373–6374. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15817-5>

29. van Dam JL, Verkolf EMM, Dekker EN, Bonsing BA, Bratlie SO, Brosens LAA, et al. Perioperative or adjuvant mFOLFIRI-NOX for resectable pancreatic cancer (PREOPANC-3): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2023;23(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11141-5>
30. Ono S, Adachi T, Ohtsuka T, Kimura R, Nishihara K, Watanabe Y, et al. Predictive factors for early recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with resectable pancreatic head cancer: A multicenter retrospective study. *Surgery*. 2022;172(6):1782–1790. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.004>
31. Murata Y, Ogura T, Hayasaki A, Gyoten K, Ito T, Iizawa Y, et al. Predictive risk factors for early recurrence in patients with localized pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative-intent resection after preoperative chemoradiotherapy. *PLoS One*. 2022;17(4):e0264573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264573>
32. Seelen LWF, Floortje van Oosten A, Brada LJH, Groot VP, Daamen LA, Walma MS, et al. Early Recurrence After Resection of Locally Advanced Pancreatic Cancer Following Induction Therapy: An International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2023;278(1):118–126. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005666>
33. Belfiori G, Crippa S, Pagnanelli M, Gasparini G, Aleotti F, Camisa PR, et al. Very Early Recurrence After Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Proof of Concept for a "Biological R2 Definition". *Ann Surg Oncol*. 2024;31(6):4084–4095. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15105-2>
34. Xu Y, Chen M, Chen Y, Cai Z, Luo Z, Wang B, et al. Preoperative prediction of early recurrence in pancreatic cancer: A novel clinical-radiomics model. *Int J Cancer*. 2026;158(1):267–278. <https://doi.org/10.1002/ijc.70142>
35. Matsumoto M, Shirai Y, Abe K, Futagawa Y, Haruki K, Furukawa K, et al. Effect of Risk Factor Score on Early Recurrence After Pancreatectomy for Invasive Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 2024;44(4):1695–1702. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16968>

References

1. Wang Q, Liu J, Yang Z. Global, regional, and national burden of pancreatic cancer from 1990 to 2021, with projections for 25 years: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Cancer Prev*. 2025;34(6):493–503. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000942>
2. Stoop TF, Javed AA, Oba A, Koerkamp BG, Seufferlein T, Wilmink JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2025;405(10485):1182–1202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00261-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00261-2)
3. Citterio D, Droz Dit Busset M, Sposito C, Mazzola M, Grandi S, Zirona A, et al. Prediction of early recurrence as a marker of surgical futility in pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol*. 2025;59:102208. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2025.102208>
4. Groot VP, Gemenetzi G, Blair AB, Rivero-Soto RJ, Yu J, Javed AA, et al. Defining and Predicting Early Recurrence in 957 Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2019;269(6):1154–1162. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002734>
5. Leonhardt CS, Narbekovas K, Qadan M, Sahara K, Warshaw AL, Prager G, et al. Prognostic factors for very early recurrence after neoadjuvant treatment and curative resection in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery*. 2025;187:109647. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109647>
6. Crippa S, Malleo G, Mazzaferro V, Langella S, Ricci C, Casciani F, et al. Futility of Up-Front Resection for Anatomically Resectable Pancreatic Cancer. *JAMA Surg*. 2024;159(10):1139–1147. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.2485>
7. Patyutko Yul, Kotelnikov AG, Polyakov AN, Podluzhnyi VD. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annals of HPB Surgery* 2019;24(3):45–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53>
8. Marcinak CT, Ahmed KS, LoConte NK, Praska CE, Varley PR, Weber SM, et al. Understanding futility in pancreaticoduodenectomy: Insights from a national cohort. *J Surg Oncol*. 2024;130(3):462–475. <https://doi.org/10.1002/jso.27773>
9. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
10. Brunner M, Flessa M, Jacobsen A, Merkel S, Krautz C, Weber GF, Grützmann R. Recurrence pattern and its risk factors in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma – A retrospective analysis of 272 patients. *Pancreatol-ogy*. 2024;24(6):930–937. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.07.017>
11. Ye WK, Lin XY, Liu SQ, Zheng J, Wang J, Zhou YN, Lei XM. Predictive value of preoperative CA19-9 and neutrophil-to-lymphocyte ratio for early recurrence in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Med*. 2025;57(1):2564293. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2564293>
12. Shimagaki T, Sugimachi K, Mano Y, Tomino T, Onishi E, Nakashima Y, et al. A new scoring system with simple preoperative parameters as predictors of early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2023;18(7):e0288033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288033>

13. Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-03-18.
14. Leonhardt CS, Gustorff C, Klaiber U, Le Blanc S, Stamm TA, Verbeke CS, et al. Prognostic Factors for Early Recurrence After Resection of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2024;167(5):977–992. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.028>
15. Gumanova NG. Valid tumor markers: screening, diagnosis, prognosis of cancer. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(6):108–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202225061108>
16. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
17. Kimura R, Miyasaka Y, Noma K, Taniguchi T, Nakafusa T, Tomosugi T, et al. Risk Factors for Early Recurrence of Resectable Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2025;45(10):4441–4452. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17792>
18. Kiritani S, Kawaguchi Y, Kazami Y, Abe S, Nishioka Y, Mihara Y, et al. Large Resectable Pancreatic Cancer is Associated with Futile Surgery: A Resectable But Not Curable Disease? *Ann Surg Oncol*. 2026;33(2):1595–1604. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-18511-2>
19. Gudmundsdottir H, Yonkus JA, Alva-Ruiz R, Kendrick ML, Smoot RL, Warner SG, et al. Yield of Staging Laparoscopy for Pancreatic Cancer in the Modern Era: Analysis of More than 1,000 Consecutive Patients. *J Am Coll Surg*. 2023;237(1):49–57. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000704>
20. Chon HY, Lee HS, Sung YN, Tae YK, Park CH, Leem G, et al. Uncovering the clinicopathological features of early recurrence after surgical resection of pancreatic cancer. *Sci Rep*. 2024;14:2942. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52909-4>
21. Thalji SZ, Aldakkak M, Ramamurthi A, Jaraczewski TJ, Belbahri M, SenthilKumar G, et al. AI-Derived Electronic Tumor Marker For Cancer Antigen 19-9 Nonproducers With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Surg*. 2026;e260291. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2026.0291>
22. Lee HS, An C, Hwang HK, Roh YH, Kang H, Jo JH, et al. Preoperative prediction of futile surgery in patients with radiologically resectable or borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):499–507. <https://doi.org/10.1111/jgh.14837>
23. Kazami Y, Kawaguchi Y, Suzuki T, Ishigaki K, Takahara N, Kiritani S, et al. Optimizing surgical indication in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma to prevent futile pancreatectomy. *HPB (Oxford)*. 2025;S1365-182X(25)01753-8. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.12.021>
24. Newhook TE, Vreeland TJ, Griffin JF, Tidwell RSS, Prakash LR, Koay EJ, et al. Prognosis Associated With CA19-9 Response Dynamics and Normalization During Neoadjuvant Therapy in Resected Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2023;277(3):484–490. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005184>
25. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1346–1356. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00363-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00363-8)
26. Vervekin IV, Trushin AA, Kursenko RV, Zaitsev DA, Zakharenko AA. Neoadjuvant chemotherapy for resectable pancreatic cancer: a new standard of care? *Annals of HPB Surgery*. 2023;28(1):80–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-80-87>
27. Egorov VI. Neoadjuvant chemotherapy for resectable pancreatic cancer: “fashion” or necessity? *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2026;(1):85–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202601185>
28. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernandez JM, Chawla A, Ferrone CR. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(10):6373–6374. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15817-5>
29. van Dam JL, Verkolf EMM, Dekker EN, Bonsing BA, Bratlie SO, Brosens LAA, et al. Perioperative or adjuvant mFOLFIRINOX for resectable pancreatic cancer (PREOPANC-3): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2023;23(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11141-5>
30. Ono S, Adachi T, Ohtsuka T, Kimura R, Nishihara K, Watanabe Y, et al. Predictive factors for early recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with resectable pancreatic head cancer: A multicenter retrospective study. *Surgery*. 2022;172(6):1782–1790. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.004>
31. Murata Y, Ogura T, Hayasaki A, Gyoten K, Ito T, Iizawa Y, et al. Predictive risk factors for early recurrence in patients with localized pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative-intent resection after preoperative chemoradiotherapy. *PLoS One*. 2022;17(4):e0264573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264573>
32. Seelen LWF, Floortje van Oosten A, Brada LJH, Groot VP, Daamen LA, Walma MS, et al. Early Recurrence After Resection of Locally Advanced Pancreatic Cancer Following Induction Therapy: An International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2023;278(1):118–126. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005666>

33. Belfiori G, Crippa S, Pagnanelli M, Gasparini G, Aleotti F, Camisa PR, et al. Very Early Recurrence After Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Proof of Concept for a "Biological R2 Definition". *Ann Surg Oncol*. 2024;31(6):4084–4095. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15105-2>
34. Xu Y, Chen M, Chen Y, Cai Z, Luo Z, Wang B, et al. Preoperative prediction of early recurrence in pancreatic cancer: A novel clinical-radiomics model. *Int J Cancer*. 2026;158(1):267–278. <https://doi.org/10.1002/ijc.70142>
35. Matsumoto M, Shirai Y, Abe K, Futagawa Y, Haruki K, Furukawa K, et al. Effect of Risk Factor Score on Early Recurrence After Pancreatectomy for Invasive Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 2024;44(4):1695–1702. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16968>

Информация об авторах:

Егоров Василий Иванович ✉ – к.м.н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация; врач-онколог онкологического отделения ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М. З. Сигала», г. Казань, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Аглиуллин Рушан Шамилович – ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-0640>, eLibrary SPIN: 9944-0550, AuthorID: 1287441

Information about authors:

Vasily I. Egorov ✉ – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; Oncologist, Department of Oncology, Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Rushan Sh. Agliullin – Assistant Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-0640>, eLibrary SPIN: 9944-0550, AuthorID: 1287441

Вклад авторов:

Егоров В. И. – научное руководство, концепция исследования, доработка текста, итоговые выводы;
Аглиуллин Р. Ш. – написание исходного текста, доработка текста.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Egorov V. I. – scientific guidance, research concept, revision of the text, final conclusions;
Agliullin R. Sh. – writing the text, editing the text.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ (№ 11/2025-ПД-КазГМУ).

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding: the study was funded by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan awarded to higher education institutions, research institutions, and other organizations to support personnel development programs, including incentives for scientific and academic staff to complete doctoral dissertations and conduct research projects (No. 11/2025-PD-KazSMU).