

Для цитирования: *Вервекин И.В., Захаренко А.А.* Непосредственные результаты применения неoadъювантной химиотерапии по схеме mFOLFIRINOX у больных резектабельным раком поджелудочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(4): 43–53. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-4-43-53

For citation: *Vervekin I.V., Zakharenko A.A.* Immediate results of neoadjuvant chemotherapy with mFOLFIRINOX regimen in patients with resectable pancreatic cancer. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(4): 43–53. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-4-43-53

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ mFOLFIRINOX У БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**И.В. Вервекин, А.А. Захаренко**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России  
Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

### Аннотация

**Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности применения неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) по схеме mFOLFIRINOX в лечении больных резектабельным раком поджелудочной железы. **Материал и методы.** С 2020 г. по настоящее время в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова проводится проспективное исследование II фазы, в котором изучается эффективность НАХТ по схеме mFOLFIRINOX с последующей радикальной операцией при резектабельном РПЖ по сравнению с радикальной операцией на первом этапе. В статье представлен предварительный анализ непосредственных результатов лечения. На сентябрь 2024 г. в исследование было включено 80 пациентов (группа стандартного лечения – n=41, группа НАХТ – n=39). В группе стандартного лечения проводилась радикальная операция с адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) по схеме mFOLFIRINOX (оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 120 мин; иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 90 мин; кальция фолинат 400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 120 мин; 5-фторурацил 2 400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенная инфузия в течение 46 ч, каждые 2 нед) в объеме 12 циклов, в группе экспериментального лечения первым этапом выполнялась верификация опухоли (тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии с последующим цитологическим исследованием или чрескожная трепанационная биопсия), после которой проводилось 6 циклов НАХТ по схеме mFOLFIRINOX, радикальная операция с АПХТ по схеме mFOLFIRINOX в объеме 6 циклов. В рамках данной статьи оценивались непосредственные хирургические результаты лечения, осложнения и летальность. **Результаты.** Выявлено значимое превосходство группы НАХТ над группой стандартного лечения по показателям: частота резекций воротной и/или верхней брыжеечной вены – 10,2 vs 21,9 % (ОР 0,44, 95 % ДИ [0,149–1,329] p=0,04), R0-резекция – 88,5 vs 73,2 % (ОР 0,6, 95 % ДИ [0,118–0,909], p=0,03), наличие лимфоваскулярной инвазии – 52,6 vs 14,8 % (ОР 0,28, 95 % ДИ [0,108–0,730] p=0,05), микроваскулярной инвазии – 55,2 vs 11,1 % (ОР 0,26, 95 % ДИ [0,1–0,669] p=0,01), перинеуральной инвазии – 65,7 vs 37 % (ОР 0,56, 95 % ДИ [0,327–0,969] p=0,01), частота отрицательного статуса лимфоузлов (pN0) – 73,1 vs 41,5 % (ОР 0,61, 95 % ДИ [0,331–0,969] p=0,009). **Заключение.** Неoadъювантная химиотерапия – перспективный и безопасный метод, способный улучшить непосредственные результаты лечения пациентов с резектабельным РПЖ.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, неoadъювантная химиотерапия, резектабельность, R0-резекция, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения.

## IMMEDIATE RESULTS OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH mFOLFIRINOX REGIMEN IN PATIENTS WITH RESECTABLE PANCREATIC CANCER

I.V. Vervekin, A.A. Zakharenko

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia  
6-8, Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia

### Abstract

**The aim of the study** was to evaluate of the efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy (nCT) with mFOLFIRINOX regimen for treating patients with resectable pancreatic cancer. **Material and Methods.** Since 2020, a prospective phase II clinical trial that tests the effectiveness of mFOLFIRINOX chemotherapy followed by radical surgery compared to surgery followed by chemotherapy has been conducted at Pavlov First Saint Petersburg State Medical University for patients with resectable pancreatic cancer. A preliminary analysis of the immediate treatment outcomes has been presented. As of September 2024, 80 patients were included in the study (standard treatment group: n=41, nCT group: n=39). Patients in the standard treatment group underwent radical surgery followed by mFOLFIRINOX aCT (oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup> IV for 120 min, irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> IV for 90 min, calcium folinate 400 mg/m<sup>2</sup> IV for 120 min, 5-fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> IV infusion for 46 hours every 2 weeks) for 12 cycles; patients in the experimental treatment group underwent tumor verification at the first stage (endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy with subsequent cytological examination or percutaneous biopsy), after which 6 cycles of mFOLFIRINOX nCT and radical surgery followed by mFOLFIRINOX aCT were performed for 6 cycles. The immediate surgical outcomes, complications and mortality rates were assessed. **Results.** A statistically significant superiority of the nCT group over the standard treatment group was revealed in the following indicators: frequency of portal and/or superior mesenteric vein resections – 10.2 vs 21.9 % (OR 0.44, 95 % CI [0.149–1.329] p=0.04), R0 resections – 88.5 vs 73.2 % (OR 0.6, 95 % CI [0.118–0.909], p=0.03), lymphovascular invasion – 52.6 vs 14.8 % (OR 0.28, 95 % CI [0.108–0.730] p=0.05), microvascular invasion – 55.2 vs 11.1 % (OR 0.26, 95 % CI [0.1–0.669] p=0.01), perineural invasion – 65.7 vs 37 % (OR 0.56, 95 % CI [0.327–0.969] p=0.01), frequency of negative lymph node status (pN0) – 73.1 vs 41.5 % (OR 0.61, 95 % CI [0.331–0.969] p=0.009). **Conclusion.** nCT is a promising and safe method that can improve immediate treatment outcomes in patients with resectable pancreatic cancer.

**Key words:** pancreatic cancer, neoadjuvant chemotherapy, resectability, R0-resection, surgical treatment, postoperative complications.

### Введение

Протоковый рак поджелудочной железы (РПЖ) – агрессивная злокачественная опухоль со стремительным течением болезни [1]. Заболеваемость РПЖ неуклонно растет, несмотря на успехи в диагностике и доступности медицинской помощи. По данным GLOBOCAN, количество случаев РПЖ возросло с 458 918 в 2018 г. до 495 773 в 2020 г. [2]. Несмотря на значительный прогресс в хирургическом и лекарственном лечении, прогноз для пациентов с РПЖ остается негативным. В США 5-летняя выживаемость составляет 10 %, 80–85 % пациентов на момент диагностики имеют либо неоперабельную, либо метастатическую опухоль [3]. Даже для небольшой подгруппы пациентов, у которых диагностирована резектабельная опухоль, прогноз остается неблагоприятным: только 20 % больных переживают 5-летний рубеж после операции. На данный момент оценка резектабельности (согласно рекомендациям NCCN, МЗ РФ, ESMO) основывается на рентгенологических критериях MD Anderson [4]. Согласно этим критериям, резектабельной является опухоль, у которой

имеются следующие взаимоотношения с сосудами: верхняя брыжеечная артерия – не вовлечена, имеется нормальная жировая прослойка между опухолью и артерией, чревный ствол, общая/собственная печеночная артерии – не вовлечены, воротная/верхняя брыжеечная вены. Стандартом лечения резектабельного заболевания является радикальная резекция и адьювантная химиотерапия (АХТ) в течение 6 мес. В исследовании ESPAC-4 показано, что АХТ по схеме гемцитабин + капецитабин улучшает 5-летнюю общую выживаемость (ОВ) до 28,8 % в сравнении с гемцитабином в монотерапии [4]. В исследовании PRODIGE24 продемонстрировано увеличение 5-летней ОВ до 43,2 % у пациентов, получавших АХТ по схеме mFOLFIRINOX [5].

Достижения в хирургическом и лекарственном лечении привели к затяжной дискуссии по поводу оптимального метода лечения резектабельного РПЖ. «Ахиллесовой пятой» оперативного лечения РПЖ является развитие отдаленных метастазов после удаления первичной опухоли. Все больше авторов поддерживают гипотезу о том, что метастатическое распространение происходит на ранних

стадиях канцерогенеза РПЖ, а диссеминированные опухолевые клетки, скорее всего, присутствуют в отдаленных органах на момент постановки диагноза [6]. Дальнейший рост диссеминированных опухолевых клеток приводит к появлению клинически детектируемых метастазов и является основным фактором смертности, связанной с РПЖ.

Неoadьювантная химиотерапия (НАХТ) активно применяется при ряде других солидных опухолей для снижения локальной стадии и лечения клинически не обнаруживаемых микрометастазов [7–9]. Одним из преимуществ НАХТ является большая вероятность завершения полного предусмотренного объема терапии в условиях неoadьювантного лечения по сравнению с адьювантными режимами химиотерапии. Это особенно актуально при раке поджелудочной железы, учитывая, что при этом заболевании частота завершения адьювантного лечения в полном объеме составляет не более 60 % [10]. С другой стороны, принимая во внимание, что рак поджелудочной железы является системным заболеванием даже на ранних стадиях, НАХТ может рассматриваться как метод отбора пациентов с более агрессивным типом течения болезни, у которых локальное (хирургическое) лечение будет неэффективным [11]. По данным ранее проведенных исследований, НАХТ у пациентов с резектабельным РПЖ достоверно позволяет улучшить непосредственные хирургические результаты, а именно: увеличить частоту R0-резекций, pN0-статуса лимфатических узлов, снизить частоту перинеуральной, лимфоваскулярной инвазии, резекции воротной/верхней брыжеечной вены, без увеличения количества осложнений, длительности операции и кровопотери по сравнению с группой хирургического лечения «up-front». Однако влияние НАХТ на показатели выживаемости остается неясным, имеющиеся данные клинических исследований являются неоднозначными [12]. Кроме того, во всех ранее проведенных исследованиях различается как конкретный тип неoadьювантного лечения (химиотерапия/химиолучевая терапия – PREOPANC, Casadei, Jang) [13–15], так и смешиваются 2 различные прогностические группы (резектабельный и погранично-резектабельный РПЖ), не говоря уже о различиях в используемых режимах неoadьювантной химиотерапии (NEONAX – Gem+NabP, S1 – Prep-02/JSAP-05, капецитабин – ESPAC-5, PEXG – PACT-15, mFOLFIRINOX/ FOLFIRINOX – NORPACT-1, ESPAC-5) [16–19]. Таким образом, вопрос об эффективности НАХТ по схеме mFOLFIRINOX у больных резектабельным РПЖ по-прежнему сохраняет свою актуальность.

**Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности применения неoadьювантной химиотерапии по схеме mFOLFIRINOX в лечении резектабельного рака поджелудочной железы.

## Материал и методы

С 2020 г. по настоящее время в ПСПБГМУ им. академика И.П. Павлова проводится проспективное исследование II фазы, в котором изучается эффективность НАХТ по схеме mFOLFIRINOX с последующей радикальной операцией у пациентов с резектабельным РПЖ в сравнении с радикальной операцией на первом этапе. Критерии включения: наличие резектабельной опухоли поджелудочной железы (сT1–3N0–2M0), подтвержденное данными инструментальных исследований (МСКТ органов брюшной полости, грудной клетки и малого таза, выполненная в срок не более 21 дня на момент рандомизации), морфологическая верификация для рандомизации не является необходимой, отсутствие противопоказаний к запланированной терапии (тяжелая соматическая патология, urgentные осложнения первичной опухоли); адекватная функция основных органов и систем.

При наличии критериев включения больные рандомизировались в одну из групп в отношении 1:1, при отсутствии противопоказаний пациенты получали предписанное согласно группе рандомизации лечение, при наличии механической желтухи выполнялось дренирование желчных протоков (наружное дренирование или эндоскопическое стентирование – на усмотрение врача). После купирования осложнений и при отсутствии противопоказаний к радикальному хирургическому лечению или химиотерапии – пациентам выполнялось лечение согласно их группе рандомизации.

Пациентам группы стандартного лечения проводилась радикальная операция с последующей АХТ mFOLFIRINOX (оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 120 мин; иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 90 мин; кальция фолиат 400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 120 мин; 5-фторурацил 2 400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенная инфузия в течение 46 ч, каждые 2 нед) в объеме 12 циклов. Пациентам группы экспериментального лечения первым этапом выполнялась верификация опухоли (тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии с последующим цитологическим исследованием или чрескожная трепанационная биопсия), после которой проводилось 6 циклов НАХТ по схеме mFOLFIRINOX, радикальное хирургическое лечение с последующей АХТ по схеме mFOLFIRINOX в объеме 6 циклов.

Данные пациентов были консолидированы в виде электронных таблиц и анализировались с помощью программы SPSS Statistics v. 17.0. Оценка нормальности распределения проводилась с применением теста Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью

медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В статье представлен предварительный анализ непосредственных результатов лечения, на сентябрь 2024 г. в исследование включено 80 пациентов (группа стандартного лечения – n=41, группа НАХТ – n=39). При анализе клинико-демографических показателей (табл. 1) не обнаружено значимых различий по большинству показателей. Статистически значимые, но клинически не значимые различия обнаружены по сле-

дующим показателям: медиана возраста в группе стандартного лечения составила 64 года (IQR – 61–72) vs 62 лет (IQR – 53–66) в группе НАХТ ( $p=0,001$ ), медиана ИМТ в группе стандартного лечения – 25,2 кг/м<sup>2</sup> (IQR – 23,3–28,5) vs 24,1 кг/м<sup>2</sup> (IQR – 20,4–26,2) в группе НАХТ ( $p=0,011$ ). Статистически и клинически значимые различия между группами обнаружены в следующих характеристиках: медиана максимального размера опухоли в группе стандартного лечения составила 3,2 см (IQR – 2,5–3,7) vs 3,8 см (IQR – 3,0–4,4) в группе НАХТ ( $p=0,001$ ). Кроме того, сT3 и сN+ опухоли чаще встречались в группе НАХТ по сравнению с группой стандартного лечения: для сT3 – 19 (48,7 %) vs 9 (21,9 %) ( $p=0,001$ ), для сN+ – 17 (43,6 %) vs 9 (21,9 %) ( $p=0,01$ ) соответственно.

При анализе периоперационных результатов лечения обнаружены статистически и клинически значимые различия в частоте радикальных хирургических резекций и сроке начала АПХТ (табл. 2). Резектабельность в группе стандартного хирургического лечения составила 92,7 vs 68,4 % в группе НАХТ (ОР 4,2, 95 % ДИ [1,283–13,778],  $p=0,01$ ) (рис. 1), в группе стандартного лечения пациенты позже начинали АПХТ по сравнению с группой НАХТ, медиана времени начала составила 7 нед (IQR – 5–9) vs 5 нед (IQR – 4–6) ( $p=0,044$ ).

При оценке непосредственных хирургических результатов лечения (табл. 3) обнаружено значи-

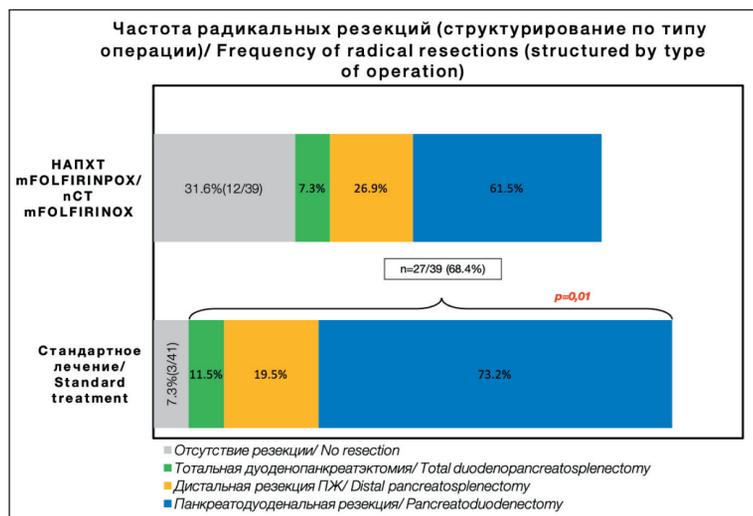


Рис. 1. Частота радикальных резекций. Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 1. Frequency of radical resections. Note: created by the authors

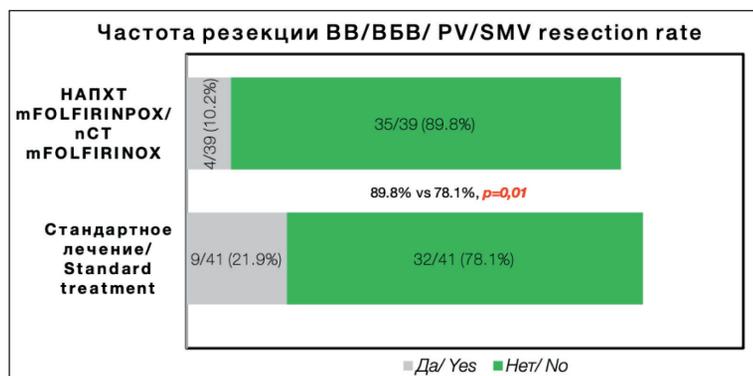


Рис. 2. Частота резекции воротной и/или верхней брыжеечной вены. Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 2. Frequency of portal and/or superior mesenteric vein resection. Note: created by the authors

Таблица 1/Table 1

**Клинико-демографические характеристики пациентов**  
**Clinical and demographic characteristics of patients**

Параметры/Parameteres	Стандартное лечение/ Standard treatment (n=41)	НАХТ/ nCT (n=39)	p-value
Пол/Gender			
Муж/Male	18 (43,9 %)	16 (41 %)	0,82
Жен/Female	46 (56,1 %)	23 (59 %)	
Возраст (лет), медиана (IQR)/Age (years), median (IQR)	64 (61–72)	62 (53–66)	0,001
Функциональный статус ECOG/Functional status ECOG			
0	29 (70,7 %)	28 (71,8 %)	0,46
1	12 (29,3 %)	11 (28,2 %)	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), медиана (IQR)/BMI (kg/m <sup>2</sup> ), median (IQR)	25,2 (23,3–28,5)	24,1 (20,4–26,2)	0,011
Степень отклонения массы тела/Degree of deviation of body weight			
<18,5 кг/м <sup>2</sup> /kg/m <sup>2</sup>	1 (2,4 %)	4 (10,3 %)	0,053
18,5–25 кг/м <sup>2</sup> /kg/m <sup>2</sup>	18 (43,9 %)	22 (56,4 %)	
25–30 кг/м <sup>2</sup> /kg/m <sup>2</sup>	17 (41,5 %)	11 (28,2 %)	
>30 кг/м <sup>2</sup> /kg/m <sup>2</sup>	5 (12,2 %)	2 (5,1 %)	
Макс размер опухоли (см), медиана (IQR)/ Max tumor size (cm), median (IQR)	3,2 (2,5–3,7)	3,8 (3,0–4,4)	0,001
Локализация опухоли/Tumor localization			
Головка/Head	32 (78 %)	29 (74,4 %)	0,46
Тело/Body	4 (9,7 %)	6 (15,4 %)	
Хвост/Tail	5 (12,2 %)	4 (10,3 %)	
Критерий cT/cT criterion			
cT1	5 (12,2 %)	0 (0,0 %)	0,001
cT2	27 (65,9 %)	20 (51,3 %)	
cT3	9 (21,9 %)	19 (48,7 %)	
Критерий cN/cN criterion			
cN0	32 (78,1 %)	22 (56,4 %)	0,01
cN+	9 (21,9 %)	17 (43,6 %)	
СА 19–9 крови (ЕД/мл), медиана (IQR)/ CA19–9 (U/ml), median (IQR)	74,2 (12,75–424,6)	213,8 (30,6–609,1)	0,081
СА 19–9 крови/CA 19–9 blood level			
0–37 ЕД/мл/U/ml	15 (36,6 %)	12 (30,8 %)	0,241
37–400 ЕД/мл/U/ml	15 (36,6 %)	11 (28,2 %)	
>400 ЕД/мл/U/ml	21 (26,8 %)	16 (41 %)	
Рентгенологический ответ RECIST/RECIST radiographic response			
PD	NA	14 (36,8 %)	
SD	NA	13 (34,2 %)	
PR	NA	11 (28,9 %)	

Примечания: ECOG – шкала оценки функционального статуса Eastern Cooperative Oncology Group; IQR – interquartile range (25–75 %) – межквартильный размах; median – медиана; NA – не оценивалось; PD – прогрессирование заболевания; SD – стабилизация заболевания; PR – частичный ответ; таблица составлена авторами.

Notes: ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group performance status scale; IQR – interquartile range (25–75 %); NA – not assessed; PD – progressive disease; SD – stable disease; PR – partial response; created by the authors.

мое превосходство группы НАХТ над группой стандартного лечения по следующим показателям: частота резекций воротной и/или верхней брыжечной вены (ВВ/ВБВ), частота R0-резекций, pN0-статуса лимфоузлов, частота лимфоваскулярной, микроваскулярной, периневральной инвазии, распространенность мутации в генах *BRCAl/2*, частота метастатического поражения печени. Пациентам группы НАХТ чаще выполнялась R0-резекция по сравнению с группой стандартного лечения – 88,5

vs 73,2 % (ОР 0,6, 95 % ДИ [0,118–0,909], p=0,03) (рис. 3), а также у пациентов группы НАХТ реже встречалась периневральная, лимфоваскулярная и микроваскулярная инвазия: 65,7 vs 37 % (ОР 0,56, 95 % ДИ [0,327–0,969] p=0,01); 52,6 vs 14,8 % (ОР 0,28, 95 % ДИ [0,108–0,730] p=0,05); 55,2 vs 11,1 % (ОР 0,26, 95 % ДИ [0,1–0,669] p=0,01) (рис. 5–7). Частота резекции ВВ/ВБВ составляла 10,2 vs 21,9 % (ОР 0,44, 95 % ДИ [0,149–1,329] p=0,04) (рис. 2). Частота отрицательного статуса лимфоузлов (pN0)

Периоперационные характеристики пациентов  
 Perioperative characteristics of patients

Параметры/Parameteres	Стандартное лечение/ Standard treatment (n=41)	НАХТ/ nCT(n=39)	p-value
Радикальная операция/Radical resection			
Да/Yes	38 (92,7 %)	27 (68,4 %)	0,01
Нет/No	3 (7,3 %)	12 (31,6 %)	
Тип операции/Operation type			
ПДР/Pancreatoduodenectomy	30 (73,2 %)	17 (61,5 %)	0,58
ДРПЖ/Distal pancreateosplenectomy	8 (19,5 %)	7 (26,9 %)	
ТПЭ/Total duodenopancreateosplenectomy	3 (7,3 %)	3 (11,5 %)	
Резекция ВВ/ВБВ/PV/SMV resection	9 (21,9 %)	4 (10,2 %)	0,047
Продолжительность операции (мин), медиана (IQR)/ Duration of surgery (min), median (IQR)/	370 (290–470)	408 (340–465)	0,09
Объем кровопотери (мл), медиана (IQR)/ Blood loss volume (ml), median (IQR)	300 (200–500)	400 (200–500)	0,057
Послеоперационный койко-день, медиана (IQR)/ Postoperative days, median (IQR)	18 (12–24,3)	14,5 (9,5–28,7)	0,31
ПОПФ/POPF			
Отсутствие/No	22 (53,6 %)	19 (73,1 %)	0,218
ПОПФ–В/POPF–В	15 (36,6 %)	6 (23,1 %)	
ПОПФ–С/POPF–С	4 (9,7 %)	1 (3,8 %)	
Осложнения (Clavien–Dindo)/Complications (Clavien–Dindo)			
Всего/Total	22 (53,5 %)	10 (38,5 %)	0,128
3 степень/3 grade	11 (26,8 %)	4 (15,4 %)	
4 степень/4 grad	9 (21,9 %)	2 (7,7 %)	
5 степень/5 grade	2 (4,8 %)	4 (15,4 %)	
Получили АПХТ/Received aCT	27 (65,8 %)	18 (66,7 %)	0,034
Время до начала АПХТ (нед), медиана (IQR)/ Time to initiation of aCT (weeks), median (IQR)	7 (5–9)	5 (4–6)	0,044
30-дневная летальность/30-day mortality	3 (7,3 %)	4 (13,3 %)	0,341
90-дневная летальность/90-day mortality	5 (7,3 %)	5 (12,8 %)	0,254

Примечания: ПДР – панкреатодуоденальная резекция; ДРПЖ – дистальная резекция поджелудочной железы; ТПЭ – тотальная панкреатэктомия; ВВ – воротная вена; ВБВ – верхняя брыжеечная вена; ПОПФ – послеоперационная панкреатическая фистула; АПХТ – адъювантная полихимиотерапия; IQR – interquartile range (25–75 %) – межквартильный размах; median – медиана; таблица составлена авторами.

Notes: PV – portal vein; SMV – superior mesenteric vein; POPF – postoperative pancreatic fistula; aCT – adjuvant polychemotherapy; IQR – interquartile range (25–75 %); created by the authors.

также была выше в группе НАХТ – 73,1 vs 41,5 % (ОР 0,61, 95 % ДИ [0,331–0,969] p=0,009) (рис. 4). При анализе выраженности и структуры метастазирования выявлена большая частота отдаленных метастазов в печень у больных из группы стандартного лечения РПЖ – 63,1 vs 43,3 % (ОР 0,57, [0,341–0,951] p=0,043).

### Обсуждение

Согласно рекомендациям NCCN, текущим стандартом лечения резектабельного РПЖ являются радикальная операция на первом этапе лечения с последующей адъювантной химиотерапией [20]. Многочисленные проспективные клинические испытания продемонстрировали улучшение ОВ при таком подходе по сравнению с радикальной операцией. К сожалению, результаты такого лечения

остаются неудовлетворительными, прежде всего, из-за раннего прогрессирования с поражением печени [21]. Хотя АПХТ проводится для профилактики рецидива, показатели выживаемости могут оставаться низкими из-за неназначения адъювантной химиотерапии при возникновении послеоперационных осложнений. Согласно Национальной базе данных США по раку, до 58 % пациентов, которым выполняется резекция поджелудочной железы по поводу РПЖ, не получают адъювантную химиотерапию [22]. Поэтому оценка эффективности неоадъювантной химиотерапии при резектабельном РПЖ стала актуальным направлением исследований для улучшения результатов лечения.

В представляемое исследование на момент сентября 2024 г. включено 80 пациентов (группа

Таблица 3/Table 3

**Непосредственные анализы хирургического лечения**  
**Immediate results of surgical treatment**

Параметры/Parameteres	Стандартное лечение/ Standard treatment (n=41)	НАХТ/ nCT(n=39)	p-value
Статус края резекции/Resection margin status			
R0	30 (73,2 %)	23 (88,5 %)	0,03
Критерий pT/pT criterion			
pT0	0 (0,0 %)	1 (3,7 %)	0,09
pT1	3 (7,3 %)	5 (18,5 %)	
pT2	18 (43,9 %)	11 (40,7 %)	
pT3	20 (48,8 %)	10 (37,0 %)	
Критерий pN/pN criterion			
pN0	16 (41,5 %)	20 (73,1 %)	0,009
pN1	15 (39,0 %)	7 (26,9 %)	
pN2	7 (19,5 %)	0 (0,0 %)	
Критерий pM/pM criterion			
pM0	39 (95,1 %)	27 (100,0 %)	0,53
pM1	2 (4,9 %)	0 (0,0 %)	
Степень дифференцировки (G)/Degree of differentiation (G)			
G1	2 (5,2 %)	2 (5,1 %)	0,47
G2	19 (50,0 %)	15 (35,9 %)	
G3	15 (39,4 %)	19 (48,7 %)	
G4	2 (5,2 %)	4 (10,3 %)	
Периневральная инвазия/Perineural invasion	25 (65,7 %)	10 (37,0 %)	0,01
Лимфоваскулярная инвазия/Lymphovascular invasion	20 (52,6 %)	4 (14,8 %)	0,05
Микроваскулярная инвазия/Microvascular invasion	21 (55,2 %)	3 (11,1 %)	0,01
Мутации (KRAS/BRCA½)/Mutations (KRAS/BRCA½)			
BRCA ½	2 (5,2 %)	3 (11,5 %)	0,021
KRAS	36 (94,8 %)	6 (88,5 %)	
Локализация рецидива/Localization of relapse			
Печень/Liver	24 (63,1 %)	13 (43,3 %)	0,042
Брюшина/Peritoneum	8 (21,7 %)	6 (20,0 %)	0,54
Локальный/Local	4 (10,5 %)	4 (13,3 %)	0,043
Лимфоузлы/Lymph nodes	9 (23,7 %)	2 (6,7 %)	0,72
Легкие/Lungs	4 (10,4 %)	3 (10,0 %)	0,65
Головной мозг/Brain	0 (0,0 %)	1 (3,2 %)	0,33

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

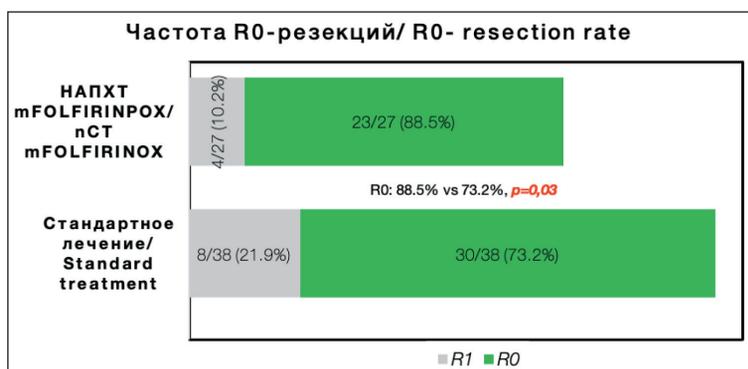


Рис. 3. Частота R0-резекций.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 3. Frequency of R0-resection.  
Note: created by the authors

стандартного лечения – n=41, группа НАХТ – n=39). При анализе непосредственных результатов выявлено статистически значимое превосходство группы НАХТ над группой стандартного лечения

по непосредственным хирургическим результатам (частота R0-резекций, частота резекций воротной вены, наличие периневральной, лимфоваскулярной, микрососудистой инвазии, частота

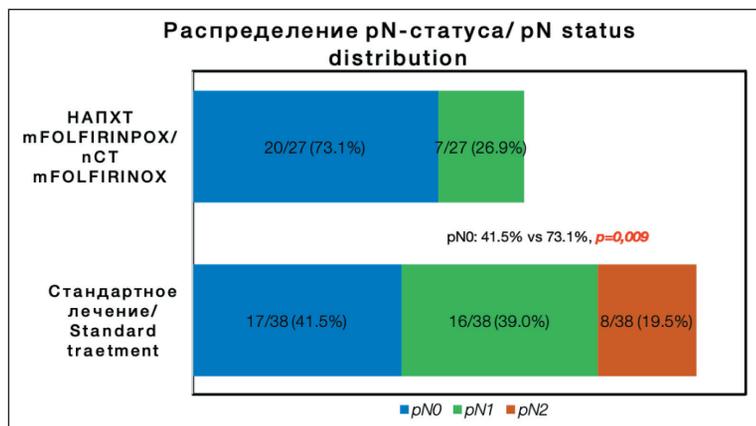


Рис. 4. Распределение pN-статуса.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 4. Distribution of pN status.  
Note: created by the authors

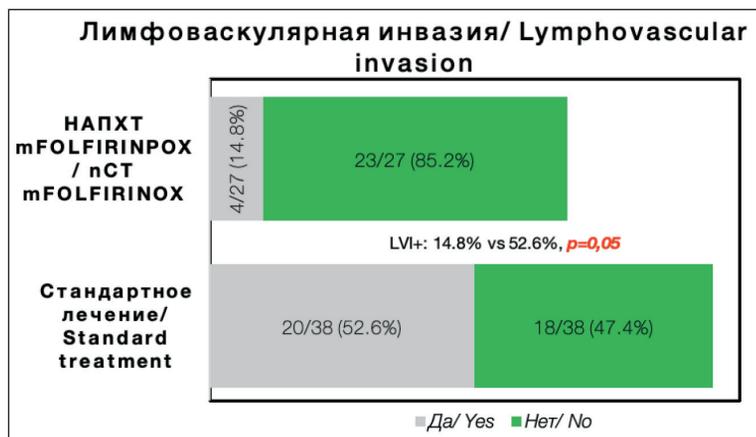


Рис. 5. Частота лимфоваскулярной инвазии.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 5. Frequency of lymphovascular invasion.  
Note: created by the authors

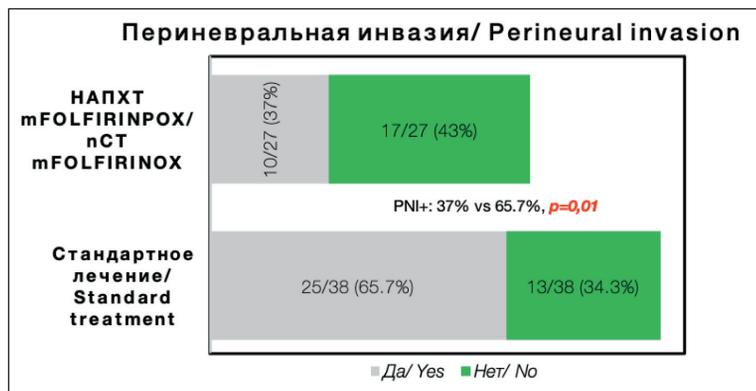


Рис. 6. Частота периневральной инвазии.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 6. Frequency of perineural invasion.  
Note: created by the authors

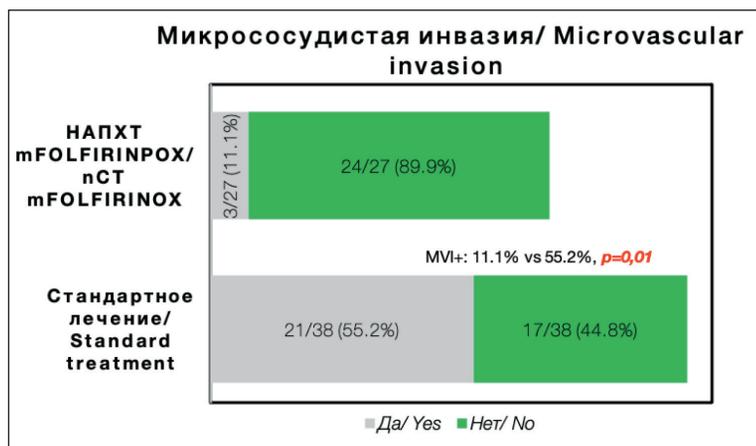


Рис. 7. Частота микрососудистой инвазии.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 7. Frequency of microvascular invasion.  
Note: created by the authors

pN0-статуса регионарных лимфоузлов). Стоит отметить, что группы были сбалансированы по большинству показателей, за исключением более частой встречаемости cT2–3 и cN+ в группе НАХТ. Разница в уровне СА 19–9 между группами оказалась статистически не значимой как при сравнении медианы СА 19–9 в группе стандартного лечения – 74,2 (ИКР=12,75–424,6) с группой НАХТ – 213,8 (ИКР=30,6–609,1)  $p=0,081$ , так и при сравнении групп по уровню СА 19–9 ( $p=0,241$ ). Значимые различия обнаружены в распределении пациентов по группам в зависимости от стадии cT, необходимо отметить, что критерий cT не меняет тактику лечения, поскольку, согласно существующим клиническим рекомендациям, пациенты с резектабельным РПЖ будут получать одинаковое лечение вне зависимости от значения cT(1–3). С учетом продолжающегося набора пациентов в исследование мы ожидаем, что с увеличением выборки данная неравномерность исчезнет, в противном случае будут использованы дополнительные статистические методы для оценки вклада данной неоднородности между группами на исход (подгрупповой анализ, ковариационная корректировка).

Пациенты сравниваемых групп не различались по типу выполняемой операции, средней продолжительности операции, срокам послеоперационной госпитализации (койко-день), объему интраоперационной кровопотери. Общая частота осложнений, показатели 30- и 90-дневной летальности также не различались между группами. В группе НАХТ 12 (31,6 %) пациентов не получили радикального хирургического лечения (10 – по причине прогрессирования на фоне лечения, 2 – по причине токсичности и смены схемы лекарственного лечения). В группе стандартного лечения 3 (7,3 %) пациента также не получили радикального хирургического лечения, поскольку при интраоперационной ревизии выявлены метастазы в печень.

Несмотря на отсутствие различий в частоте осложнений и полной реализации запланированного адъювантного лечения, получены значимые различия в медиане времени до получения АПХТ – 7 нед (IQR – 5–9) против 5 нед (IQR – 4–6) ( $p=0,044$ ) в группах НАХТ и стандартного лечения соответственно. По мнению авторского коллектива, оригинальность полученных данных состоит в том, что в данном исследовании проведена оценка эффективности именно режима mFOLFIRINOX в сравнении со стандартной тактикой лечения, с операцией на первом этапе исключительно у пациентов с резектабельным РПЖ. Стоит отметить, что на данный момент опубликованы определенные результаты международных клинических исследований, оценивающих эффективность неоадъювантной химиотерапии как таковой, однако все они имеют особенности дизайна, не позволяющие экстраполировать полученные данные

в реальную клиническую практику (используются режимы химиотерапии, отсутствующие в данное время в клинических рекомендациях, оценивается эффективность НАХТ в смешанных группах – резектабельный + погранично-резектабельный рак, имеются значительные отклонения от протокола исследования). Однако, несмотря на различия в дизайне, в нашем исследовании продемонстрированы сопоставимые (а по некоторым показателям – превосходящие) непосредственные результаты НАХТ. Так, в исследовании NORPACT-1 частота резекции ВВ/БВ составила 14 vs 29 % ( $p=0,0034$ ), частота pN0-статуса лимфоузлов – 29 vs 14 % ( $p<0,0001$ ), частота R0-резекций – 56 vs 39 % в группах НАХТ и стандартного лечения соответственно [19]. В исследовании SWOG сообщается, что в группе НАХТ (FOLFIRINOX/GemNab-P) частота R0-резекций составила 85 %, pN0-статус лимфоузлов – 42 %, частота резекций ВВ/БВ – 71 % [23]. Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании NEONAX (неоадъювантная химиотерапия GemNab-P против стандартного лечения), в котором частота R0-резекций составила 87,8 и 67,4 %, pN0 – 33,3 и 29,5 % [18]. В исследованиях, посвященных адъювантной химиотерапии, статус края резекции и pN коррелировали с ОБ [4, 5]. Таким образом, улучшение показателей pN и R0-резекций может стать драйвером увеличения показателей выживаемости. Эта гипотеза подтверждается результатами исследования PREOPANC-1, в котором ОБ улучшилась только на 1,4 мес, по данным первой публикации, но при долгосрочном анализе разница в показателях 5-летней ОБ достигла 14 % (20,5 vs 6,5 %) [24]. В этом исследовании показатели N0 и R0 были значительно выше в группе НАХТ (72 vs 43 % для R0-резекций и 65 vs 18 % для pN0,  $p<0,001$ ). Влияние этих переменных на долгосрочные результаты в когортах NORPACT-1 и PANACHE01-PRODIGE48 будет представлять большой интерес.

### Заключение

Непосредственные результаты, полученные в настоящем исследовании, в целом, соответствуют данным мировой литературы, в том числе крупных рандомизированных исследований. Проведение неоадъювантной химиотерапии по схеме mFOLFIRINOX улучшает непосредственные результаты лечения пациентов с резектабельным РПЖ, не увеличивает частоту послеоперационных осложнений и летальность. В свою очередь, улучшение непосредственных результатов, по данным крупных международных исследований, ассоциировано с улучшением показателей выживаемости. Однако необходимо дальнейшее продолжение исследований с оценкой отдаленных результатов для окончательного понимания места НАХТ в лечении больных резектабельным РПЖ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(1): 7–34. doi: 10.3322/caac.21551.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta: American Cancer Society; 2020. [Internet]. [cited 06.05.2025]. URL: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf](https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf).
4. Neoptolemos J.P., Palmer D.H., Ghaneh P., Psarelli E.E., Valle J.W., Halloran C.M., Faluyi O., O'Reilly D.A., Cunningham D., Wadsley J., Darby S., Meyer T., Gillmore R., Anthoney A., Lind P., Glimelius B., Falk S., Izbicki J.R., Middleton G.W., Cummins S., Ross P.J., Wasan H., McDonald A., Crosby T., Ma Y.T., Patel K., Sherriff D., Soomal R., Borg D., Sothi S., Hammel P., Hackert T., Jackson R., Büchler M.W.; European Study Group for Pancreatic Cancer. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2017; 389(10073): 1011–24. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32409-6.
5. Conroy T., Hammel P., Hebbard M., Ben Abdelghani M., Wei A.C., Raoul J.L., Choné L., Francois E., Artru P., Biagi J.J., Lecomte T., Assenat E., Faroux R., Ychou M., Volet J., Sauvanet A., Breysacher G., Di Fiore F., Cripps C., Kavan P., Texereau P., Bouhier-Leporrier K., Khemissa-Akouz F., Legoux J.L., Juzyna B., Gourgou S., O'Callaghan C.J., Joffroy-Zeller C., Rat P., Malka D., Castan F., Bachet J.B.; Canadian Cancer Trials Group and the Unicancer-GI-PRODIGE Group. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379(25): 2395–406. doi: 10.1056/NEJMoa1809775.
6. Groot V.P., Rezaee N., Wu W., Cameron J.L., Fishman E.K., Hruban R.H., Weiss M.J., Zheng L., Wolfgang C.L., He J. Patterns, Timing, and Predictors of Recurrence Following Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2018; 267(5): 936–45. doi: 10.1097/SLA.0000000000002234.
7. Sauer R., Becker H., Hohenberger W., Rödel C., Wittekind C., Fietkau R., Martus P., Tschmelitsch J., Hager E., Hess C.F., Karstens J.H., Liersch T., Schmidberger H., Raab R.; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351(17): 1731–40. doi: 10.1056/NEJMoa040694.
8. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., van de Velde C.J., Nicolson M., Scarffe J.H., Lofts F.J., Falk S.J., Iveson T.J., Smith D.B., Langley R.E., Verma M., Weeden S., Chua Y.J., MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355(1): 11–20. doi: 10.1056/NEJMoa055531.
9. van Hagen P., Hulshof M.C., van Lanschot J.J., Steyerberg E.W., van Berge Henegouwen M.L., Wijnhoven B.P., Richel D.J., Nieuwenhuijzen G.A., Hospers G.A., Bonenkamp J.J., Cuesta M.A., Blaisse R.J., Busch O.R., ten Kate F.J., Creemers G.J., Punt C.J., Plukker J.T., Verheul H.M., Spillenaar Bilgen E.J., van Dekken H., van der Sangen M.J., Rozema T., Biermann K., Beukema J.C., Piet A.H., van Rij C.M., Reinders J.G., Tilanus H.W., van der Gaast A.; CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366(22): 2074–84. doi: 10.1056/NEJMoa1112088.
10. Exarchakou A., Papacleovoulou G., Rous B., Magadi W., Racht B., Neoptolemos J.P., Coleman M.P. Pancreatic cancer incidence and survival and the role of specialist centres in resection rates in England, 2000 to 2014: A population-based study. *Pancreatol.* 2020; 20(3): 454–61. doi: 10.1016/j.pan.2020.01.012.
11. Chiaravalli M., Reni M., O'Reilly E.M. Pancreatic ductal adenocarcinoma: State-of-the-art 2017 and new therapeutic strategies. *Cancer Treat Rev.* 2017; 60: 32–43. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.08.007.
12. Mokdad A.A., Minter R.M., Zhu H., Augustine M.M., Porembka M.R., Wang S.C., Yopp A.C., Mansour J.C., Choti M.A., Polanco P.M. Neoadjuvant Therapy Followed by Resection Versus Upfront Resection for Resectable Pancreatic Cancer: A Propensity Score Matched Analysis. *J Clin Oncol.* 2017; 35(5): 515–22. doi: 10.1200/JCO.2016.68.5081.
13. Versteijne E., Suker M., Groothuis K., Akkermans-Vogelaar J.M., Besselink M.G., Bonsing B.A., Buijssen J., Busch O.R., Creemers G.M., van Dam R.M., Eskens F.A.L.M., Festen S., de Groot J.W.B., Groot Koerkamp B., de Hingh I.H., Homs M.Y.V., van Hooft J.E., Kerver E.D., Luelmo S.A.C., Neelis K.J., Nuyttens J., Paardekooper G.M.R.M., Patijn G.A., van der Sangen M.J.C., de Vos-Geelen J., Wilmink J.W., Zwinderman A.H., Punt C.J., van Eijck C.H., van Tienhoven G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *J Clin Oncol.* 2020; 38(16): 1763–73. doi: 10.1200/JCO.19.02274.
14. Casadei R., Di Marco M., Ricci C., Santini D., Serra C., Calculli L., D'Ambrà M., Guido A., Morselli-Labate A.M., Minni F. Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery Versus Surgery Alone in Resectable Pancreatic Cancer: A Single-Center Prospective, Randomized, Controlled Trial Which Failed to Achieve Accrual Targets. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(10): 1802–12. doi: 10.1007/s11605-015-2890-4.
15. Jang J.Y., Han Y., Lee H., Kim S.W., Kwon W., Lee K.H., Oh D.Y., Chie E.K., Lee J.M., Heo J.S., Park J.O., Lim D.H., Kim S.H., Park S.J., Lee W.J., Koh Y.H., Park J.S., Yoon D.S., Lee I.J., Choi S.H. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial. *Ann Surg.* 2018; 268(2): 215–22. doi: 10.1097/SLA.0000000000002705.
16. Reni M., Balzano G., Zanon S., Zerbi A., Rimassa L., Castoldi R., Pinelli D., Mosconi S., Doglioni C., Chiaravalli M., Pircher C., Arcidiacono P.G., Torri V., Maggiora P., Ceraulo D., Falconi M., Gianni L. Safety and efficacy of preoperative or postoperative chemotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma (PACT-15): a randomised, open-label, phase 2-3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3(6): 413–23. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30081-5.
17. Ghaneh P., Palmer D., Cicconi S., Jackson R., Halloran C.M., Rawcliffe C., Sripadam R., Mukherjee S., Soonawalla Z., Wadsley J., Al-Mukhtar A., Dickson E., Graham J., Jiao L., Wasan H.S., Tait I.S., Prachalias A., Ross P., Valle J.W., O'Reilly D.A., Al-Sarireh B., Gwynne S., Ahmed I., Connolly K., Yim K.L., Cunningham D., Armstrong T., Archer C., Roberts K., Ma Y.T., Spackfield C., Tjaden C., Hackert T., Büchler M.W., Neoptolemos J.P.; European Study Group for Pancreatic Cancer. Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023; 8(2): 157–68. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00348-X.
18. Seufferlein T., Uhl W., Kormann M., Algül H., Friess H., König A., Ghadimi M., Gallmeier E., Bartsch D.K., Lutz M.P., Metzger R., Wille K., Gerdes B., Schimanski C.C., Graupe F., Kunzmann V., Klein I., Geissler M., Staib L., Waldschmidt D., Bruns C., Witel U., Fichtner-Feigl S., Daum S., Hinke A., Blome L., Tannapfel A., Kleger A., Berger A.W., Kestler A.M.R., Schubbaur J.S., Perkhöfer L., Tempero M., Reinacher-Schick A.C., Etrich T.J. Perioperative or only adjuvant gemcitabine plus nab-paclitaxel for resectable pancreatic cancer (NEONAX): a randomized phase II trial of the AIO pancreatic cancer group. *Ann Oncol.* 2023; 34(1): 91–100. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.161.
19. Labori K.J., Bratlie S.O., Andersson B., Angelsen J.H., Björnsrud C., Björnsson B., Bringeland E.A., Elander N., Garresori H., Grønbech J.E., Haux J., Hemmingsson O., Liljefors M.G., Myklebust T.Å., Nymo L.S., Peltola K., Pfeiffer P., Sallinen V., Sandström P., Sparrelid E., Stenvold H., Søreide K., Tingstedt B., Verbeke C., Öhlund D., Klint L., Dueland S., Lassen K.; Nordic Pancreatic Cancer Trial-1 study group. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus upfront surgery for resectable pancreatic head cancer (NORPACT-1): a multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024; 9(3): 205–17. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00405-3.
20. Tempero M.A., Malafa M.P., Al-Hawary M., Behrman S.W., Benson A.B., Cardin D.B., Chiorean E.G., Chung V., Czito B., Del Chiaro M., Dillhoff M., Donahue T.R., Dotan E., Ferrone C.R., Fountzilas C., Hardacre J., Hawkins W.G., Klute K., Ko A.H., Kunstman J.W., LoConte N., Lowy A.M., Moravek C., Nakamura E.K., Narang A.K., Obando J., Polanco P.M., Reddy S., Reynold M., Scaife C., Shen J., Vollmer C., Wolff R.A., Wolpin B.M., Lynn B., George G.V. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021; 19(4): 439–57. doi: 10.6004/jnccn.2021.0017.
21. Merkow R.P., Bilimoria K.Y., Tomlinson J.S., Paruch J.L., Fleming J.B., Talamonti M.S., Ko C.Y., Bentrem D.J. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2014; 260(2): 372–77. doi: 10.1097/SLA.0000000000000378.
22. Springfeld C., Ferrone C.R., Katz M.H.G., Philip P.A., Hong T.S., Hackert T., Büchler M.W., Neoptolemos J. Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023; 20(5): 318–37. doi: 10.1038/s41571-023-00746-1.
23. Ahmad S.A., Duong M., Sohal D.P.S., Gandhi N.S., Beg M.S., Wang-Gillam A., Wade J.L. 3rd, Chiorean E.G., Guthrie K.A., Lowy A.M., Philip P.A., Hochster H.S. Surgical Outcome Results From SWOG S1505: A Randomized Clinical Trial of mFOLFIRINOX Versus Gemcitabine/Nab-paclitaxel for Perioperative Treatment of Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2020; 272(3): 481–86. doi: 10.1097/SLA.00000000000004155.
24. Versteijne E., van Dam J.L., Suker M., Janssen Q.P., Groothuis K., Akkermans-Vogelaar J.M., Besselink M.G., Bonsing B.A., Buijssen J., Busch O.R., Creemers G.M., van Dam R.M., Eskens F.A.L.M., Festen S., de Groot J.W.B., Groot Koerkamp B., de Hingh I.H., Homs M.Y.V., van Hooft J.E., Kerver E.D., Luelmo S.A.C., Neelis K.J., Nuyttens J.,

Paardekooper G.M.R.M., Patijn G.A., van der Sangen M.J.C., de Vos-Geelen J., Wilmink J.W., Zwiderman A.H., Punt C.J., van Tienhoven G., van Eijck C.H.J.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized

PREOPANC Trial. J Clin Oncol. 2022; 40(11): 1220–30. doi: 10.1200/JCO.21.02233.

Поступила/Received 09.05.2025  
Одобрена после рецензирования/Revised 23.07.2025  
Принята к публикации/Accepted 11.08.2025

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Вервекин Илья Валерьевич**, онколог онкологического отделения № 1, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 9398-3680. ORCID: 0000-0002-3036-9779.

**Захаренко Александр Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-8514-5377.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Вервекин Илья Валерьевич**: планирование и написание статьи.

**Захаренко Александр Анатольевич**: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### **Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **Соответствие принципам этики**

*Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8), протокол № 219 от 21.01.20.*

#### **Информированное согласие**

*Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.*

#### ABOUT THE AUTHORS

**Ilya V. Vervekin**, MD, Oncologist, Oncology Department No. 1, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-3036-9779.

**Aleksandr A. Zakharenko**, MD, DSc, Professor, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8514-5377.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Ilya V. Vervekin**: drafting of the manuscript.

**Aleksandr A. Zakharenko**: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

#### **Funding**

*This study required no funding.*

#### **Conflict of interests**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*

#### **Compliance with Ethical Standards**

*The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (6–8, Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia), protocol No. 219 dated January 21, 2020.*

#### **Voluntary informed consent**

*Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.*