Доказательная гастроэнтерология
2025, Т. 14, №4, с. 86–93
https://doi.org/10.17116/dokgastro20251404186

Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology
2025, Vol. 14, No. 4, pp. 86–93
https://doi.org/10.17116/dokgastro20251404186

Стратегия ранней диагностики и профилактики рака поджелудочной железы

© А.М. ОСАДЧУК[1], М.А. ОСАДЧУК[2], И.Д. ЛОРАНСКАЯ[1]

[1]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) представляет собой одно из наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных злокачественных новообразований органов пищеварения. В последние годы отмечается устойчивый рост заболеваемости, что усиливает необходимость совершенствования методов раннего выявления. Своевременная диагностика РПЖ имеет ключевое значение, поскольку способствует выбору оптимальной тактики лечения и улучшению показателей выживаемости.

Цель обзора. Представить перспективы ранней диагностики и профилактики РПЖ.

Основные положения. Ранняя диагностика РПЖ необходима в группах риска развития заболевания. В первую очередь это пациенты с генетическими факторами риска, лица с неоплазией поджелудочной железы в личном анамнезе. В группах высокого риска возникновения РПЖ программы скрининга должны включать визуализацию с регулярными интервалами, в основном с использованием МРТ, с добавлением или без добавления биомаркеров, таких как углеводный агент (CA) 19-9. При этом нет убедительных оснований для скрининга всего населения на РПЖ из-за отсутствия экономически оправданных тестов. В качестве мер профилактики РПЖ рассматривается использование оздоровительных технологий, скрининга рака, улучшение психического здоровья и целенаправленное применение цифровых биомаркеров. Предлагаются методы химиопрофилактики РПЖ в группах риска. Свидетельствуется о снижении вероятности развития РПЖ у пациентов с сахарным диабетом при использовании метформина и аспирина.

Заключение. Несмотря на достигнутые успехи, у подавляющего большинства пациентов с РПЖ заболевание диагностируется поздно. Поэтому только раннее выявление и лечение дают наибольшую надежду на излечение. С этих позиций комплексный подход с интерпретацией полученных лабораторно-инструментальных и морфологических результатов на основе искусственного интеллекта обеспечивает более раннее выявление заболевания.

Ключевые слова: *рак поджелудочной железы, ранняя диагностика, профилактика, эпидемиология, факторы риска.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Осадчук А.М. — https://orcid.org/0000-0002-8488-9235
Осадчук М.А. — https://orcid.org/0000-0003-0485-6802
Лоранская И.Д. — https://orcid.org/0000-0002-3681-4132
Автор, ответственный за переписку: Осадчук А.М. — e-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Осадчук А.М., Осадчук М.А., Лоранская И.Д. Стратегия ранней диагностики и профилактики рака поджелудочной железы. *Доказательная гастроэнтерология.* 2025;14(4):86–93. https://doi.org/10.17116/dokgastro20251404186

Strategy for early diagnosis and prevention of pancreatic cancer

© A.M. OSADCHUK[1], M.A. OSADCHUK[2], I.D. LORANSKAYA[1]

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[2]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Pancreatic cancer (PC) is one of the most common and prognostically unfavorable malignancies of the digestive system. In recent years, its incidence has been steadily increasing, underscoring the need to improve strategies for early detection. Timely diagnosis plays a pivotal role, as it enables optimal therapeutic decision-making and improves survival outcomes.

Objective. To summarize current perspectives on the early diagnosis and prevention of pancreatic cancer.

Key points. Early detection is essential primarily in high-risk populations, including individuals with genetic predisposition and those with a personal history of pancreatic neoplasia. In these high-risk groups, screening programs should incorporate regularly scheduled imaging—primarily magnetic resonance imaging — with or without the use of biomarkers such as CA 19-9. Currently, there is insufficient evidence to support population-wide screening due to the lack of cost-effective tests. Preventive strategies include

lifestyle and wellness interventions, general cancer screening, mental health improvement, and the targeted use of digital biomarkers. Chemoprevention approaches for high-risk individuals are discussed, with evidence suggesting a reduced likelihood of PC development in diabetic patients receiving metformin or aspirin.

Conclusion. Despite recent progress, the majority of pancreatic cancer cases continue to be diagnosed at advanced stages. Early detection and prompt treatment remain the most effective means of improving outcomes. A comprehensive diagnostic approach that integrates laboratory, imaging, and histopathological data with artificial intelligence-based tools holds promise for facilitating earlier disease identification.

Keywords: *pancreatic cancer, early detection, prevention, epidemiology, risk factors.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Osadchuk A.M. — https://orcid.org/0000-0002-8488-9235
Osadchuk M.A. — https://orcid.org/0000-0003-0485-6802
Loranskaya I.D. — https://orcid.org/0000-0002-3681-4132
Corresponding author: Osadchuk A.M. — e-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Osadchuk AM, Osadchuk MA, Loranskaya ID. Strategy for early diagnosis and prevention of pancreatic cancer. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2025;14(4):86–93. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/dokgastro20251404186

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных раков и характеризуется высокой летальностью, в связи с чем его ранняя диагностика и профилактика являются приоритетными задачами в клинике внутренних болезней. При этом следует подчеркнуть, что опухоли поджелудочной железы на ранних стадиях своего развития, как правило, протекают бессимптомно или манифестируют в рамках другого заболевания (сахарный диабет (СД), синдром раздраженного кишечника и т.д.). Вместе с тем общая частота выявления того или иного патологического изменения при визуализации поджелудочной железы достигает почти 100% при бессимптомном РПЖ [1]. Это особенно значимо, поскольку бессимптомное течение РПЖ ассоциировано с существенно более благоприятным прогнозом: медиана выживаемости составляет 881 день по сравнению с 342 днями при симптоматическом течении заболевания (p<0,001) [1].

Диагностика РПЖ на ранней (бессимптомной или малосимптомной) стадии связана с лучшим прогнозом, что обусловлено меньшими размерами опухоли и лучшей ее резектабельностью [1]. Особое внимание следует уделять выявлению структурных изменений поджелудочной железы при выполнении визуализирующих методов исследования по поводу других заболеваний, что существенно улучшает прогноз РПЖ, так как позволяет распознать его на ранней стадии.

Цель обзора — представление перспективы ранней диагностики и профилактики РПЖ.

Эпидемиология. В Западной Европе и Северной Америке частота встречаемости РПЖ составляет 8,5 и 8,0 случая на 100 000 жителей соответственно, что в 5 раз выше, чем в Юго-Восточной Азии (1,3 случая на 100 000) [2]. Пожизненный риск РПЖ оценивается в 1,7%, а при наследственном панкреатите — около 10% [3]. По данным ВОЗ, РПЖ занимает 5-е место по распространенности среди злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и 7-е место среди причин онкологической смертности [4].

РПЖ является одним из самых смертоносных злокачественных новообразований с 5-летней выживаемостью всего 10 и 7,9% в США и Японии соответственно [5—7]. В связи с этим высказывается мнение, что вскоре он станет второй по значимости причиной смерти от рака в западных странах [2]. Ожидается, что к 2030 г. количество смертей от РПЖ в США составит 63 000 и займет вторую позицию по смертности от рака, а в 2050 г. — станет основной причиной смерти от рака в Европе и Северной Америке [8, 9]. В Японии в 2019 г. от РПЖ умерли 36 356 пациентов, что стало четвертой по значимости причиной смерти от рака [10]. В то же время РПЖ, диагностированный на ранней стадии, характеризуется более благоприятным прогнозом [11]. Учитывая, что в настоящее время случаи IA стадии РПЖ составляют всего 1,8% [12], его ранняя диагностика приобретает исключительную значимость.

Факторы риска. Факторами риска РПЖ у молодых людей являются ожирение, СД и употребление алкоголя. У пожилых пациентов доминирующим фактором выступает хронический панкреатит (ХП). В отличие от ХП, при остром панкреатите риск манифестации РПЖ наиболее высок в течение 1 года после эпизода острого панкреатита, так как непосредственной его причиной в данном случае нередко выступает сама опухоль, вызвавшая обструкцию панкреатического протока [13, 14].

Ряд эпидемиологических исследований приводит данные о том, что регулярное курение сигарет связано с увеличением риска развития РПЖ в 2 раза, а метаанализы показали, что популяционный риск его развития из-за курения составляет 11—32% [2]. Чрезмерное употребление алкоголя (более 3 рюмок

в день) также ассоциировано с повышенным риском развития РПЖ [15].

Эпидемия ожирения в современном мире способствует глобальному росту заболеваемости РПЖ [16]. Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о наличии статистической связи между увеличением индекса массы тела и риском развития РПЖ [17]. Так, у лиц с индексом массы тела >30 кг/м^2 относительный риск развития РПЖ составляет 1,72 [18].

У больных СД риск развития РПЖ примерно в 2 раза выше по сравнению с населением в целом, особенно высока вероятность в первые 3 года после дебюта заболевания и у лиц со впервые выявленным СД [19, 20]. Данные когортного исследования, представленные клиникой Мэйо, показали, что у $^1/_2$ пациентов с РПЖ имелся СД [19].

У пациентов с СД факторами, связанными с РПЖ, выступают возраст старше 65 лет, курение, желчнокаменная болезнь в анамнезе, ХП и отсутствие ожирения [21]. По данным ряда исследований, у пациентов с впервые выявленным СД в возрасте старше 55 лет, у которых был повышен уровень ферментов поджелудочной железы или онкомаркеров, кроме того, обнаруживались структурные изменения поджелудочной железы при УЗИ, частота выявления РПЖ составила 13,9% [22]. Впервые выявленный СД с быстрым прогрессированием может быть ассоциирован с РПЖ, и в этом случае необходимо проводить детальное обследование [22].

Острый панкреатит может инициировать РПЖ, и такие пациенты должны находиться под наблюдением в течение 2 лет с обязательным использованием диагностической визуализации поджелудочной железы. Это связано с тем, что, по данным литературы, у 6,8% пациентов с острым панкреатитом в течение 2 лет после манифестации заболевания развивается РПЖ, и при этом $^1/_3$ опухолей имела небольшие размеры [23]. Кроме того, необходимо учитывать, что непосредственной причиной острого панкреатита может быть сама карцинома *in situ* [24].

В разных группах популяции людей определение генов зародышевой линии с использованием мультигенных раковых панелей выявляет РПЖ в генах предрасположенности к раку в 5—20% случаев [25]. Наиболее распространенные онкогенные варианты зародышевой линии находятся в генах, участвующих в гомологичном рекомбинационном пути восстановления повреждений ДНК (*BRCA2*, *BRCA1* и *PALB2*). Кроме того, примерно у 8% лиц с РПЖ имеются соматические изменения в *BRCA2*, *PALB2* или *ATM*, которые обычно являются биаллельными [25].

Каждый 10-й человек с диагнозом РПЖ сообщает о семейном анамнезе, включающем 1 родственника или более, страдающих данной патологией. Семейный РПЖ определяется как наличие 2 родственников или более, из которых 2 являются родственниками первой степени родства, а 3-й — родственником первой степени пробанда. Синдром семейной атипичной множественной меланомы ассоциирован с высокой вероятностью развития РПЖ. Так, носители *PGV* (патогенный вариант зародышевой линии) при *CDKN2A* (ген-супрессор опухолей, кодирующий белок p16) подвергаются повышенному риску развития меланомы и неоплазии поджелудочной железы, при этом пожизненный риск РПЖ приближается к 16—20% [25]. Наследственный панкреатит характеризуется повторяющимися эпизодами панкреатита с манифестацией в молодом возрасте с пожизненным риском развития РПЖ до 10% [26, 27]. Лица с синдромом Пейтца—Егерса относятся к группе наибольшего риска развития РПЖ с относительным пожизненным риском от 11 до 32% [28].

Патогенез неоплазии поджелудочной железы. Начальный этап развития РПЖ связан с клональным отбором соматических генетических аберраций, которые могут быть спровоцированы повреждением тканей и подвержены влиянию вариантов иммунного ответа зародышевой линии и ряда иных факторов [29]. Более чем у 90% лиц с РПЖ определяются активирующие соматические мутации в онкогене *KRAS* (Kirsten rat sarcoma virus). С высокой частотой соматические мутации выявляются также в генах-супрессорах опухолей *p16/CDKN2A* (с частотой 90%), *TP53* (75%) и *SMAD4* (50%) [30].

Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что раковые клетки поджелудочной железы сами продуцируют факторы, которые нарушают метаболизм глюкозы, вызывая дисфункцию β-клеток и резистентность к инсулину [19, 20].

При ХП персистирующее воспаление приводит к прогрессирующему фиброзу и повреждению клеточной ДНК, что повышает риск последующего развития опухоли.

Патологическая анатомия. К основным предшественникам РПЖ относят интраэпителиальную неоплазию поджелудочной железы (pancreatic intraepithelial neoplasia — PanIN), внутрипротоковые сосочковые муцинозные новообразования (intraductal papillary mucinous neoplasms — IPMNs) и муцинозно-кистозные новообразования (mucinous cystic neoplasms — MCNs).

Различные подтипы РПЖ характеризуются определенными мутациями, которые дают возможность идентифицировать плоскоклеточный, панкреатический прогениторный, иммуногенный и аберрантно дифференцированный эндокринный и экзокринный фенотипы с уникальными гистопатологическими особенностями и молекулярными изменениями, которые обусловливают различия этих новообразований и их реакцию на проводимую терапию [31].

Клиническая картина. По данным японских авторов, отсутствие симптомов заболевания имело место только у 15,4% пациентов с РПЖ. При диаметре

Таблица 1. **Отчет Японского реестра по раку поджелудочной железы [32]**
Table 1. **Report of the Japanese Pancreatic Cancer Registry [32]**

Симптом, связанный с РПЖ	РПЖ (%)	РПЖ небольших размеров (%)
Наличие симптомов	84,6	63,2
Боль в животе	31,6	24,5
Желтуха	18,9	—
Боль в спине	8,6	—

Примечание. Здесь и в **табл. 3**: РПЖ — рак поджелудочной железы.

Таблица 2. **Частота обращений в больницу при резекции РПЖ на ранней стадии (стадия 0/I=49/151) [33]**
Table 2. **Frequency of hospital visits after early-stage pancreatic cancer resection (Stage 0/I=49/151) [33]**

Причина для посещения больницы	*n* (%)
Наличие симптомов	50 (25,0)
Боль в животе	36 (72,0)
Боль в спине	13 (26,0)
Тошнота	4 (8,0)
Диарея	1 (2,0)
Желтуха	1 (2,0)
Аномальные находки, указывающие на другие расстройства	103 (51,5)
Ненормальные результаты скрининга и медицинского осмотра	34 (17,0)
Прочее	15 (7,5)

опухоли >2 см определялись боль в животе (31,6%), желтуха и боль в спине (у 18,9 и 8,6% пациентов соответственно) **(табл. 1)**. Среди пациентов с РПЖ диаметром <2 см у 36,8% клиническая симптоматика полностью отсутствовала. У 24,5% пациентов с небольшим РПЖ доминирующим симптомом выступала боль в животе [32].

Клиническая картина РПЖ свидетельствует о том, что у него как на ранней, так и на более поздней стадии нет специфических симптомов. Однако боль в животе может указывать на РПЖ, и людям с болью в животе следует пройти обследование с целью исключения новообразования в поджелудочной железе **(табл. 2)**.

Диагностика. Средний возраст постановки диагноза РПЖ в США составляет 65 лет. Попытка объяснить увеличение частоты РПЖ продолжительностью жизни в развитых странах кажется не столь убедительной за счет увеличения количества случаев постановки диагноза РПЖ среди лиц молодого возраста, причем преимущественно у молодых женщин [34, 35].

Для диагностики РПЖ используются различные типы онкомаркеров. В частности, углеводный антиген 19-9 (CA 19-9) является наиболее эффективным из-за его высокой положительной чувствительности — 70,9%, а также чувствительности 52,3% для небольших размеров РПЖ [5]. Когда референтное значение CA 19-9 было принято за 74 Ед/мл, специфичность составила 100% при сравнении РПЖ с доброкачественными заболеваниями данного органа [29]. У пациентов с СД уровень карциноэмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen — CEA) выше 5 нг/мл или CA 19-9 выше 500 Ед/мл указывает на РПЖ [36].

Более высокой диагностической значимостью обладает тромбоспондин-2 (thrombospondin-2 — THBS-2), что может существенно улучшить выявление пациентов с высоким риском развития РПЖ [32].

Аномальные результаты анализов крови на ферменты поджелудочной железы выявляются у $^{1}/_{3}$ пациентов с РПЖ [37]. При этом следует учитывать, что такие заболевания, как панкреатит, почечная недостаточность и макроамилаземия, могут вызывать повышение уровня ферментов поджелудочной железы.

В настоящее время в связи с широким использованием метода поперечного сечения при КТ и МРТ значительно чаще стали диагностироваться кистозные поражения поджелудочной железы, частота встречаемости которых в зависимости от диаметра образования составляет от 1,2 до 20%. Особого внимания требуют быстро растущие кисты (>5 мм за 2 года), кисты ⩾3 см, рост узловых образований, наличие утолщения стенок кисты, увеличение диаметра главного протока поджелудочной железы до 5—9 мм, верификация резко измененного калибра главного протока поджелудочной железы с дистальной атрофией поджелудочной железы, наличие лимфаденопатии, повышение уровня CA 19-9 в сыворотке крови [38]. Так, у 22,7% больных с РПЖ, протекающим бессимптомно, определялось расширение главного протока поджелудочной железы [1].

IPMN и MCN с полным правом относятся к предраковым поражениям поджелудочной железы и могут служить основой для раннего выявления. Однако данные предраковые кистозные поражения трансформируются в рак примерно в 15% случаев [32].

Таблица 3. **Критерии отбора для наблюдения за состоянием поджелудочной железы (рекомендуется для лиц с пожизненным риском развития рака поджелудочной железы >5%) [39, 41]**

Table 3. **Selection criteria for pancreatic surveillance (recommended for individuals with a lifetime pancreatic cancer risk >5%) [39, 41]**

Категория	Критерии наблюдения	Возраст для начала наблюдения
Семейная история РПЖ	Два родственника и более первой степени родства с РПЖ	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
	Генетический синдром	
Наследственный рак молочной железы и яичников	*PGV* в *BRCA2, BRCA1* или *PALB2*	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Синдром Линча	*PGV* в *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* и наличие родственника 1-й или 2-й степени родства с РПЖ	40 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Семейный атипичный синдром множественной родинки меланомы	*PGV* в *CDKN2A*	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Синдром Пейтца—Егерса	*PGV* в *STK11*	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Другое	*PGV* в *ATM* и родственник 1—2-й степени родства с РПЖ; *PGV* в *TP53* и родственник 1—2-й степени родства с РПЖ	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Наследственный панкреатит	*PGV* в *PRSS1*	50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ
Лица с неоплазией поджелудочной железы в личном анамнезе	IPMN >10 мм и/или родственник 1-й степени родства с РПЖ	40 лет или на 10 лет раньше, чем у самого молодого родственника с РПЖ

Примечание. PGV — патогенный вариант зародышевой линии; IPMN — внутрипротоковые сосочковые муцинозные новообразования.

Признавая ограниченность высокоинформативных показателей, руководство Американского общества желудочно-кишечной эндоскопии 2022 г. рекомендует проведение скрининга у лиц с пожизненным риском развития РПЖ >5%. К этой группе относятся носители патогенных герминальных вариантов (*PGV*) в генах *BRCA1*, *BRCA2* и *PALB2* независимо от семейного анамнеза [39]. Наблюдение также показано носителям *PGV* при наличии случаев РПЖ у родственников первой или второй степени родства [40].

В рамках скринингового исследования РПЖ (CAPS Research), проводимого исследователями из университета Джона Хопкинса с 1998 г., была создана большая когорта пациентов, которая в настоящее время включает более 2000 человек, находящихся под наблюдением. Руководящие принципы CAPS содержат критерии, по которым следует проводить скрининг на РПЖ, и эти критерии были пересмотрены и широко приняты международными консорциумами для использования в исследованиях и клинической помощи **(табл. 3)** [41—44].

Для диагностики РПЖ можно провести мультиспиральную КТ и МРТ, но их диагностическая ценность при выявлении ранней стадии РПЖ носит ограниченный характер. Большей разрешающей диагностической способностью в верификации раннего РПЖ обладают эндоскопическая ультрасонография, в том числе тонкоигольная аспирационная биопсия, и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, в том числе серийная аспирационная цитология сока поджелудочной железы [23].

В последнее время для повышения качества ранней диагностики РПЖ используют как отработанные, так и новые решения, которые учитывают возможность удаленного мониторинга пациентов и различные способы анализа цифровых биомаркеров, «цифрового обследования» и «цифровых результатов» [9].

Проведенный анализ данных о скрининге групп риска по РПЖ показал, что в настоящее время нет убедительных оснований для скрининга населения в целом из-за отсутствия соответствующих экономически оправданных тестов. Вместе с тем в группах высокого риска возникновения РПЖ программы скрининга обычно включают в себя визуализацию с регулярными интервалами, в основном с помощью МРТ с добавлением или без добавления биомаркеров, таких как CA 19-9 [44]. На данный момент основной целью должно быть тщательное выявление потенциальных факторов риска у пациентов, чтобы определить, могут ли они быть включены в программу наблюдения, например из-за наличия семейного/наследственного РПЖ или IPMN. За лицами с соответствующим генетическим и/или семейным профилем риска следует наблюдать и включать их в структурированные программы наблюдения.

Прогноз. Одним из наиболее прогностически значимых факторов при РПЖ является его стадия на момент постановки диагноза, поэтому ранняя диагностика крайне важна. При раннем выявлении бессимптомного спорадического РПЖ, соответствующего IA стадии, 5-летняя выживаемость составляет около 80%. Поэтому обнаружение РПЖ на ранней стадии стало бы реальным шансом на выживание пациентов [45].

Профилактика. К модифицируемым факторам риска развития РПЖ относятся курение, избыточный вес, употребление алкоголя, СД 2-го типа и ме-

таболический синдром. Отказ от курения и — в случае ожирения — снижение или нормализация веса могут снизить риск развития РПЖ на 50%.

В ряде исследований приводятся убедительные данные, что регулярное употребление аспирина связано со снижением риска развития РПЖ. Снижение риска было более заметно у пациентов с СД. Так, данные Британского биобанка свидетельствуют о том, что регулярное употребление аспирина на момент первоначального обследования было независимо связано со снижением риска развития РПЖ (отношение шансов (ОШ) [95% доверительный интервал (ДИ)]=0,80 [0,68—0,95], p=0,01). В то же время регулярное употребление неаспириновых нестероидных противовоспалительных препаратов не было ассоциировано со снижением риска развития РПЖ (ОШ [95% ДИ]=1,01 [0,84—1,23], p=0,88). Проведенный анализ показал, что у лиц с СД регулярное употребление аспирина статистически достоверно снижало риск развития РПЖ (ОШ [95% ДИ]=0,60 [0,42—0,85], p=0,004) по сравнению с теми, кто его не принимал [46]. Пациенты с ХП, с послеоперационным СД должны рассматриваться как лица с высоким показателем подозрения на РПЖ [47].

В настоящее время в сфере профилактики РПЖ рассматривается более широкое использование оздоровительных технологий, скрининга рака, улучшение психического здоровья и целенаправленное применение цифровых биомаркеров. Предлагаются методы химиопрофилактики РПЖ в группах риска. Так, ряд исследований свидетельствует о снижении вероятности развития РПЖ у пациентов с СД при профилактическом применении метформина и аспирина [48, 49].

Заключение

Несмотря на существенные достижения, у большинства пациентов рак поджелудочной железы по-прежнему диагностируется на поздних стадиях. В связи с этим именно раннее выявление и своевременное начало лечения остаются ключевыми факторами, повышающими вероятность благоприятного исхода. Комплексный подход, включающий интерпретацию лабораторных, инструментальных и морфологических данных с применением технологий искусственного интеллекта, позволяет повысить эффективность ранней диагностики. Вместе с тем существующие методы раннего выявления требуют значительных материальных ресурсов и связаны с риском потенциального вреда вследствие ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Это подчеркивает необходимость совершенствования скрининговых программ и повышения их чувствительности и специфичности на основе современных технических и аналитических решений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Takikawa T, Kikuta K, Hamada S, Kume K, Miura S, Yoshida N, Tanaka Y, Matsumoto R, Ikeda M, Kataoka F, Sasaki A, Nakagawa K, Unno M, Masamune A. Clinical features and prognostic impact of asymptomatic pancreatic cancer. *Scientific Reports*. 2022;12(1):4262. https://doi.org/10.1038/s41598-022-08083-6
2. Ilic I, Ilic M. International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: a joinpoint regression analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2022;28:4698-4715. https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i32.4698
3. Shelton CA, Umapathy C, Stello K, Yadav D, Whitcomb DC. Hereditary Pancreatitis in the United States: Survival and Rates of Pancreatic Cancer. *American Journal of Gastroenterology*. 2018; 113(9):1376. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0194-5
4. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, Bray F. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-349.e15 https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.068
5. Singhi AD, Koay EJ, Chari ST, Maitra A. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges. *Gastroenterology*. 2019;156(7):2024-2040. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.259
6. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2020;395(10242):2008-2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30974-0
7. Yamada R, Isaji S, Fujii T, Mizuno S, Kishiwada M, Murata Y, Hayasaki A, Inoue H, Umeda Y, Tanaka K, Hamada Y, Tsuboi J, Kato T, Kondo Y, Matsuda S, Watanabe N, Ogura T, Tamaru S. Improving the Prognosis of Pancreatic Cancer Through Early Detection: Protocol for a Prospective Observational Study. *JMIR Research Protocols*. 2021;10(10):e26898. https://doi.org/10.2196/26898
8. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Research*. 2014;74(11):2913-2921. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155
9. Cohen AB, Schwamm LH. Digital Health for Oncological Care. *Cancer Journal*. 2024;30(1):34-39. https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000693
10. Yamada Y. Present status and perspective of perioperative chemotherapy for patients with resectable pancreatic cancer in Japan. *Global Health&Medicine*. 2022;4(1):14-20. https://doi.org/10.35772/ghm.2021.01015
11. Egawa S, Toma H, Ohigashi H, Okusaka T, Nakao A, Hatori T, Maguchi H, Yanagisawa A, Tanaka M. Japan Pancreatic Cancer Registry; 30th year anniversary: Japan Pancreas Society. *Pancreas*. 2012;41(7):985-992. https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318258055c
12. Blackford AL, Canto MI, Klein AP, Hruban RH, Goggins M. Recent Trends in the Incidence and Survival of Stage 1A Pancreatic

Cancer: A Surveillance, Epidemiology, and End Results Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020;112(11):1162-1169. https://doi.org/10.1093/jnci/djaa004

13. Liu J, Wang Y, Yu Y. Meta-analysis reveals an association between acute pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(19):4416-4430. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i19.4416
14. Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, Verdonk RC, Romkens TE, Witteman BJ, Schwartz MP, Spanier MB, Laheij R, van Santvoort HC, Besselink MG, van Hooft JE, Bruno MJ. Dutch Pancreatitis Study Group. The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. *United European Gastroenterology Journal*. 2020;8(3):340-350. https://doi.org/10.1177/2050640619890462
15. Naudin S, Li K, Jaouen T, Assi N, Kyrø C, Tjønneland A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Rebours V, Védié AL, Boeing H, Kaaks R, Katzke V, Bamia C, Naska A, Trichopoulou A, Berrino F, Tagliabue G, Palli D, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HBA, Weiderpass E, Gram IT, Skeie G, Chirlaque MD, Rodríguez-Barranco M, Barricarte A, Quirós JR, Dorronsoro M, Johansson I, Sund M, Sternby H, Bradbury KE, Wareham N, Riboli E, Gunter M, Brennan P, Duell EJ, Ferrari P. Lifetime and baseline alcohol intakes and risk of pancreatic cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *International Journal of Cancer*. 2018;143(4):801-812. https://doi.org/10.1002/ijc.31367
16. Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18(7):493-502. https://doi.org/10.1038/s41575-021-00457-x
17. Farias AJ, Streicher SA, Stram DO, Wang S, Pandol SJ, Le Marchand L, Setiawan VW. Racial/ethnic disparities in weight or BMI change in adulthood and pancreatic cancer incidence: The multiethnic cohort. *Cancer Medicine*. 2021;10(12):4097-4106. https://doi.org/10.1002/cam4.3958
18. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA*. 2001;286(8):921-929. https://doi.org/10.1001/jama.286.8.921
19. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 2008;134(4):981-987. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.039
20. Huang BZ, Pandol SJ, Jeon CY, Chari ST, Sugar CA, Chao CR, Zhang ZF, Wu BU, Setiawan VW. New-onset diabetes, longitudinal trends in metabolic markers, and risk of pancreatic cancer in a heterogeneous population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(8):1812-1821.e7. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.043
21. Munigala S, Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Predictors for Pancreatic Cancer Diagnosis Following New-Onset Diabetes Mellitus. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2015;6(10):e118.
22. Ogawa Y, Tanaka M, Inoue K, Yamaguchi K, Chijiiwa K, Mizumoto K, Tsutsu N, Nakamura Y. A prospective pancreatographic study of the prevalence of pancreatic carcinoma in patients with diabetes mellitus. *Cancer*. 2002;94(9):2344-2349. https://doi.org/10.1002/cncr.10493
23. Kimura Y, Kikuyama M, Kodama Y. Acute Pancreatitis as a Possible Indicator of Pancreatic Cancer: The Importance of Mass Detection. *Internal Medicine*. 2015;54(17):2109-2114. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.4068
24. Satoh T, Kikuyama M, Kawaguchi S, Kanemoto H, Muro H, Hanada K. Acute pancreatitis-onset carcinoma in situ of the pancreas with focal fat replacement diagnosed using serial pancreatic-juice aspiration cytologic examination (SPACE). *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2017;10(6):541-545. https://doi.org/10.1007/s12328-017-0776-6
25. Yurgelun MB, Chittenden AB, Morales-Oyarvide V, Rubinson DA, Dunne RF, Kozak MM, Qian ZR, Welch MW, Brais LK, Da Silva A, Bui JL, Yuan C, Li T, Li W, Masuda A, Gu M, Bullock AJ, Chang DT, Clancy TE, Linehan DC, Findeis-Hosey JJ, Doyle LA, Thorner AR, Ducar MD, Wollison BM, Khalaf N, Perez K, Syngal S, Aguirre AJ, Hahn WC, Meyerson ML, Fuchs CS, Ogino S, Hornick JL, Hezel AF, Koong AC, Nowak JA, Wolpin BM. Germline cancer susceptibility gene variants, somatic second hits, and survival outcomes in patients with resected pancreatic cancer. *Genetics in Medicine*. 2019;21(1):213-223. https://doi.org/10.1038/s41436-018-0009-5
26. Tamura K, Yu J, Hata T, Suenaga M, Shindo K, Abe T, MacGregor-Das A, Borges M, Wolfgang CL, Weiss MJ, He J, Canto MI, Petersen GM, Gallinger S, Syngal S, Brand RE, Rustgi A, Olson SH, Stoffel E, Cote ML, Zogopoulos G, Potash JB, Goes FS, McCombie RW, Zandi PP, Pirooznia M, Kramer M, Parla J, Eshleman JR, Roberts NJ, Hruban RH, Klein AP, Goggins M. Mutations in the pancreatic secretory enzymes CPA1 and CPB1 are associated with pancreatic cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115:4767-4772. https://doi.org/10.1073/pnas.1720588115
27. Kawamoto M, Kohi S, Abe T, Dbouk M, Macgregor-Das A, Koi C, Song KB, Borges M, Sugimine R, Laheru D, Hruban RH, Roberts N, Klein AP, Goggins M. Endoplasmic stress-inducing variants in CPB1 and CPA1 and risk of pancreatic cancer: a case-control study and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 2022;150:1123-1133. https://doi.org/10.1002/ijc.33883
28. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, Goodman SN, Petersen GM, Booker SV, Cruz-Correa M, Offerhaus JA. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119:1447-1453. https://doi.org/10.1053/gast.2000.20228
29. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-674. https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013
30. Wood LD, Yurgelun MB, Goggins MG. Genetics of Familial and Sporadic Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2019;156(7):2041-2055. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.039
31. Bailey P, Chang DK, Nones K, Johns AL, Patch AM, Gingras MC, Miller DK, Christ AN, Bruxner TJ, Quinn MC, Nourse C, Murtaugh LC, Harliwong I, Idrisoglu S, Manning S, Nourbakhsh E, Wani S, Fink L, Holmes O, Chin V, Anderson MJ, Kazakoff S, Leonard C, Newell F, Waddell N, Wood S, Xu Q, Wilson PJ, Cloonan N, Kassahn KS, Taylor D, Quek K, Robertson A, Pantano L, Mincarelli L, Sanchez LN, Evers L, Wu J, Pinese M, Cowley MJ, Jones MD, Colvin EK, Nagrial AM, Humphrey ES, Chantrill LA, Mawson A, Humphris J, Chou A, Pajic M, Scarlett CJ, Pinho AV, Giry-Laterriere M, Rooman I, Samra JS, Kench JG, Lovell JA, Merrett ND, Toon CW, Epari K, Nguyen NQ, Barbour A, Zeps N, Moran-Jones K, Jamieson NB, Graham JS, Duthie F, Oien K, Hair J, Grützmann R, Maitra A, Iacobuzio-Donahue CA, Wolfgang CL, Morgan RA, Lawlor RT, Corbo V, Bassi C, Rusev B, Capelli P, Salvia R, Tortora G, Mukhopadhyay D, Petersen GM; Australian Pancreatic Cancer Genome Initiative; Munzy DM, Fisher WE, Karim SA, Eshleman JR, Hruban RH, Pilarsky C, Morton JP, Sansom OJ, Scarpa A, Musgrove EA, Bailey UM, Hofmann O, Sutherland RL, Wheeler DA, Gill AJ, Gibbs RA, Pearson JV, Waddell N, Biankin AV, Grimmond SM. Bailey P, Chang DK, Nones K, Johns AL, Patch AM, Gingras MC, Miller DK, Christ AN, Bruxner TJ, Quinn MC, Nourse C, Murtaugh LC, Harliwong I, Idrisoglu S, Manning S, Nourbakhsh E, Wani S, Fink L, Holmes O, Chin V, Anderson MJ, Kazakoff S, Leonard C, Newell F, Waddell N, Wood S, Xu Q, Wilson PJ, Cloonan N, Kassahn KS, Taylor D, Quek K, Robertson A, Panta-

no L, Mincarelli L, Sanchez LN, Evers L, Wu J, Pinese M, Cowley MJ, Jones MD, Colvin EK, Nagrial AM, Humphrey ES, Chantrill LA, Mawson A, Humphris J, Chou A, Pajic M, Scarlett CJ, Pinho AV, Giry-Laterriere M, Rooman I, Samra JS, Kench JG, Lovell JA, Merrett ND, Toon CW, Epari K, Nguyen NQ, Barbour A, Zeps N, Moran-Jones K, Jamieson NB, Graham JS, Duthie F, Oien K, Hair J, Grützmann R, Maitra A, Iacobuzio-Donahue CA, Wolfgang CL, Morgan RA, Lawlor RT, Corbo V, Bassi C, Rusev B, Capelli P, Salvia R, Tortora G, Mukhopadhyay D, Petersen GM; Australian Pancreatic Cancer Genome Initiative; Munzy DM, Fisher WE, Karim SA, Eshleman JR, Hruban RH, Pilarsky C, Morton JP, Sansom OJ, Scarpa A, Musgrove EA, Bailey UM, Hofmann O, Sutherland RL, Wheeler DA, Gill AJ, Gibbs RA, Pearson JV, Waddell N, Biankin AV, Grimmond SM. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. *Nature*. 2016:531(7592):47-52. https://doi.org/10.1038/nature16965

32. Kikuyama M, Kamisawa T, Kuruma S, Chiba K, Kawaguchi S, Terada S, Satoh T. Early Diagnosis to Improve the Poor Prognosis of Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)*. 2018;10(2):48. https://doi.org/10.3390/cancers10020048
33. Kanno A, Masamune A, Hanada K, Maguchi H, Shimizu Y, Ueki T, Hasebe O, Ohtsuka T, Nakamura M, Takenaka M, Kitano M, Kikuyama M, Gabata T, Yoshida K, Sasaki T, Serikawa M, Furukawa T, Yanagisawa A, Shimosegawa T. Multicenter study of early pancreatic cancer in Japan. *Pancreatology*. 2017;8(1):61-67. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.11.007
34. Gaddam S, Abboud Y, Oh J, Samaan JS, Nissen NN, Lu SC, Lo SK. Incidence of Pancreatic Cancer by Age and Sex in the US, 2000—2018. *JAMA*. 2021;326(20):2075-2077. https://doi.org/10.1001/jama.2021.18859
35. Huang BZ, Liu L, Zhang J. USC Pancreas Research Team; Pandol SJ, Grossman SR, Setiawan VW. Rising Incidence and Racial Disparities of Early-Onset Pancreatic Cancer in the United States, 1995—2018. *Gastroenterology*. 2022;163(1):310-312.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.011
36. Guo Q, Kang M, Zhang B, Chen Y, Dong X, Wu Y. Elevated levels of CA 19-9 and CEA in pancreatic cancer-associated diabetes. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2010;136(11):1627-1631. https://doi.org/10.1007/s00432-010-0820-0
37. Tanaka M. Japan Pancreas Society. Pancreatic Cancer Registry Report 2007 (in Japanese with English Abstract). *Suizou*. 2007;22: e1-e94.
38. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology*. 2017;17(5):738-753. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.07.007
39. Sawhney MS, Calderwood AH, Thosani NC, Rebbeck TR, Wani S, Canto MI, Fishman DS, Golan T, Hidalgo M, Kwon RS, Riegert-Johnson DL, Sahani DV, Stoffel EM, Vollmer CM Jr, Qumseya BJ. ASGE guideline on screening for pancreatic cancer in individuals with genetic susceptibility: summary and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2022;95(5):817-826. https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.12.001
40. Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, Dickson P, Domchek SM, Elkhanany A, Friedman S, Goggins M, Hutton ML; CGC; Karlan BY, Khan S, Klein C, Kohlmann W; CGC; Kurian AW, Laronga C, Litton JK, Mak JS; LCGC; Menendez CS, Merajver SD, Norquist BS, Offit K, Pederson HJ, Reiser G; CGC; Senter-Jamieson L; CGC; Shannon KM, Shatsky R, Visvanathan K, Weitzel JN, Wick MJ, Wisinski KB, Yurgelun MB, Darlow SD, Dwyer MA. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021;19(1):77-102. https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0001
41. Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, Canto M, Goggins M, Moravek C, Nagarajan A, Petersen GM, Simeone DM, Yurgelun M, Khorana AA. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(2):153-164. https://doi.org/10.1200/JCO.18.01489
42. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro M, Bartsch DK, Bassi C, Carrato A, Farrell J, Fishman EK, Fockens P, Gress TM, van Hooft JE, Hruban RH, Kastrinos F, Klein A, Lennon AM, Lucas A, Park W, Rustgi A, Simeone D, Stoffel E, Vasen HFA, Cahen DL, Canto MI, Bruno M. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) consortium. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*. 2020;69(1):7-17. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319352
43. Aslanian HR, Lee JH, Canto MI. AGA Clinical Practice Update on Pancreas Cancer Screening in High-Risk Individuals: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;159(1):358-362. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.088
44. Löhr JM, Öhlund D, Söreskog E, Andersson E, Vujasinovic M, Zethraeus N, Sund M. Can our experience with surveillance for inherited pancreatic cancer help to identify early pancreatic cancer in the general population? *Familial Cancer*. 2024;23(3):399-403. https://doi.org/10.1007/s10689-024-00363-6
45. Scherübl H. Prevention of pancreatic cancer. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2023;148(5):246-252. https://doi.org/10.1055/a-1975-2366
46. Buckland GR, Wilding SA, McDonnell D, Hamady ZZR. The role of aspirin in the prevention pancreatic cancer: A nested case-control study in the UK Biobank. *Pancreatology*. 2024;24(6):947-953. https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.08.005
47. Zheng Z, Chen Y, Tan C, Ke N, Du B, Liu X. Risk of pancreatic cancer in patients undergoing surgery for chronic pancreatitis. *BMC Surgery*. 2019;19(1):83. https://doi.org/10.1186/s12893-019-0537-1
48. Hu J, Fan HD, Gong JP, Mao QS. The relationship between the use of metformin and the risk of pancreatic cancer in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*. 2023;23(1):50. https://doi.org/10.1186/s12876-023-02671-0
49. Решетников О.В., Опенко Г.Г., Курилович С.А. Рак поджелудочной железы (данные регистра в Новосибирске, факторы риска, возможности профилактики). *Вопросы онкологии*. 2016;62(3):433-439.
Reshetnikov OV, Openko TG, Kurilovich SA. Pancreatic cancer (Data of the registry in Novosibirk, risk factors, Prevention options). *Voprosy onkologii*. 2016;62(3):433-439. (In Russ).

Поступила 26.02.2025
Received 26.02.2025
Принята в печать 14.05.2025
Accepted 14.05.2025